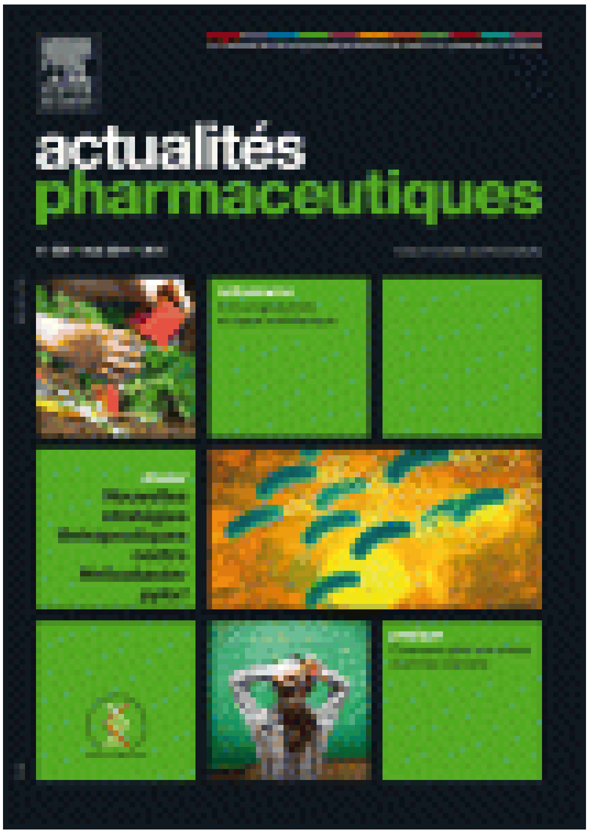


ACTUALITES PHARMACUETIQUES



Volume 55, Issue 555, Supplement, Pages 1-64
(March 2016)

LEMONDEDESPHARMACIENS

LEMONDEDESPHARMACIENS

#LemondedesPharm

Traitement à court terme des symptômes de reflux : rôle du pharmacien

Mehdi DJILANI
Docteur en pharmacie

Pharmacie des Palmiers,
Rue de l'Ormeau,
17650 Saint-Denis-d'Oléron,
France

Les pharmaciens peuvent guider les patients souffrant de brûlures d'estomac et d'autres symptômes de reflux gastro-œsophagien vers un traitement adapté, tout en identifiant ceux qui doivent être pris en charge par leur médecin traitant. Les inhibiteurs de la pompe à protons disponibles sans prescription peuvent être proposés en toute sécurité.

Mots clés - conseil officinal ; inhibiteur de la pompe à protons ; reflux gastro-œsophagien ; ésoméprazole

Short-term treatment of the symptoms of reflux: the role of the pharmacist. Pharmacists can guide patients suffering from heartburn and other symptoms of gastroesophageal reflux towards an adapted treatment, while at the same time identifying those who should consult a doctor. Proton pump inhibitors available without prescription can be safely recommended.

Keywords - esomeprazole; gastroesophageal reflux; pharmacy advice; proton pump inhibitor

En France, environ 30 % des personnes ressentent des symptômes de reflux gastro-œsophagien (RGO), notamment des brûlures d'estomac et des régurgitations acides [1]. Les brûlures d'estomac ou symptômes de reflux fréquents, se manifestant au moins une fois par semaine, concernent environ 8 % de la population française [1].

Les brûlures d'estomac

Comparativement à ceux dont les symptômes sont occasionnels, les patients qui présentent des brûlures d'estomac fréquentes sont légèrement plus âgés, ont un niveau de perception de la sévérité des symptômes plus élevé, avec un impact sur la vie quotidienne plus important [1].

Indépendamment de la fréquence ou de la sévérité des symptômes, les Français souffrant de reflux fréquents sont nombreux à attendre avant de chercher à se soigner : plus d'un mois pour 69 % d'entre eux, plus d'un an dans 25 % des cas [1].

Par ailleurs, des troubles du sommeil associés à des épisodes de brûlures d'estomac et de reflux nocturnes sont souvent rapportés chez les personnes souffrant de brûlures d'estomac fréquentes [2].

Une meilleure prise en charge des symptômes fréquents de brûlures d'estomac pourrait améliorer les résultats thérapeutiques et la qualité de vie des patients. En outre, le dépistage peut accroître la surveillance d'éventuelles complications ou de pathologies associées.

À l'heure actuelle, il existe plusieurs classes de médicaments disponibles sans ordonnance pour traiter les brûlures d'estomac et les reflux acides : les antiacides, les antagonistes du récepteur de l'histamine de type 2 (anti-H_2) et les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), qui sont plus récents [1]. Les antiacides et les alginates, médicaments les plus fréquemment utilisés contre le reflux, sont les molécules topiques les plus adaptées pour les épisodes intermittents et modérés mais ils ne sont pas appropriés en cas de symptômes fréquents [3]. Les IPP seraient plus efficaces que les autres classes thérapeutiques pour soulager les symptômes, ainsi que pour traiter des pathologies plus sévères (œsophagite) [3]. Comme le nombre d'IPP disponibles sans prescription obligatoire augmente, il est important pour les pharmaciens de connaître les profils pharmacocinétique, d'efficacité et d'innocuité de ces molécules.

Le reflux d'acide gastrique et du contenu gastrique dans l'œsophage est la cause sous-jacente des symptômes de brûlure d'estomac [4]. Les patients indiquent généralement que ces brûlures sont le symptôme prédominant, et que leur sévérité peut être de légère et gênante à sévère et perturbante dans les activités de la vie quotidienne [1]. Chez certains, le reflux gastrique peut entraîner des complications telles que le RGO pathologique, l'œsophagite, les ulcères et l'œsophage de Barrett [4].

Les IPP

Les IPP ciblent directement l'H^+K^+-adénosine triphosphate (H^+K^+-ATPase), ou pompe à protons, exprimée sur les cellules pariétales gastriques, et bloquent la dernière étape dans la production d'acide, réduisant ainsi l'acidité gastrique [4]. Ce sont des prodrogues activées par le pH faible de la lumière gastrique, où ils se lient de manière covalente

Références

[1] Bretagne JF, Honnorat C, Richard-Molard B et al. Comparative study of characteristics and disease management between subjects with frequent and occasional gastro-oesophageal reflux symptoms. Aliment Pharmacol Ther. 2006;23:607-16.

[2] Shaker R, Castell DO, Schoenfeld PS, Spechler SJ. Nighttime heartburn is an under-appreciated clinical problem that impacts sleep and daytime function: the results of a Gallup survey conducted on behalf of the American Gastroenterological Association. Am J Gastroenterol. 2003;98:1487-93.

[3] French-Belgian Consensus Conference on Adult Gastro-oesophageal Reflux Disease 'Diagnosis and Treatment': report of a meeting held in Paris, France, on 21-22 January 1999. The Jury of the consensus conference. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2000;12:129-37.

Adresse e-mail : pharmaciestdenis@hotmail.fr (M. Djilani).

http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2016.01.009

aux résidus de cystéine sur la surface extracellulaire de la pompe à protons. Cette inhibition persiste, y compris après l'élimination gastrique du médicament, générant ainsi une réponse durable.

Trois IPP disponibles sans prescription

En France, trois IPP ont été approuvés pour une utilisation sans prescription médicale obligatoire : l'oméprazole 20 mg, le pantoprazole 20 mg et l'ésoméprazole 20 mg. Même si la nature de leur structure chimique est similaire, leurs profils pharmacocinétique et pharmacodynamique sont distincts *(tableau 1)* [5-8].

Les valeurs de biodisponibilité varient de 40 à 60 % pour l'oméprazole [6] contre 50 à 68 % pour l'ésoméprazole lors d'une administration unique et répétée [7].

Comparativement aux autres IPP, l'ésoméprazole présente une variabilité interindividuelle plus faible de l'ASC (aire sous la courbe) et des paramètres pharmacodynamiques [5-9]. Toutefois, les polymorphismes du CYP2C19 peuvent affecter l'efficacité et la biodisponibilité des IPP ; ces composants sont ainsi métabolisés [9-13]. Chez les patients dotés du polymorphisme favorisant un métabolisme rapide, l'ésoméprazole peut avoir un avantage sur l'oméprazole, car la concentration de pH intragastrique est supérieure après un traitement par ésoméprazole par rapport à l'oméprazole ($p = 0,08$) [14]. Une prévisibilité et une fiabilité plus grandes peuvent être associées aux agents présentant une variabilité pharmacocinétique inférieure [5].

L'ésoméprazole 20 mg procure un contrôle de l'acidité pendant une durée moyenne significativement plus importante comparativement aux autres IPP aux doses approuvées pour une utilisation sans prescription médicale [5,15].

Une efficacité établie

L'efficacité des IPP pour le traitement des brûlures d'estomac et autres symptômes associés au reflux acide est prouvée dans le cadre de leur utilisation sur prescription médicale. Les recommandations émises par les autorités sanitaires françaises concernant leur usage chez l'adulte indiquent qu'il n'y a pas de différences pertinentes sur le plan clinique entre les cinq spécialités disponibles sur prescription en France (ésoméprazole, lansoprazole, oméprazole, pantoprazole et rabéprazole) [16].

Dans les schémas thérapeutiques sans prescription, les IPP à la dose efficace la plus faible pour le soulagement des symptômes sont administrés une fois par jour. Dans les essais cliniques évaluant l'efficacité de schémas thérapeutiques similaires à ceux approuvés pour les formulations sans prescription, il est montré que l'ésoméprazole, l'oméprazole et le pantoprazole soulagent des symptômes de brûlures d'estomac dans le cadre d'un traitement à court terme de deux à quatre semaines [17-19]. Certaines études ont également démontré une incidence plus faible d'épisodes nocturnes avec les IPP [17,20]. Les principaux travaux publiés montrent, par ailleurs, une corrélation entre le soulagement des brûlures d'estomac nocturnes et la diminution des troubles du sommeil associés, et une amélioration de la qualité de vie et de la productivité au travail [21].

Profil de tolérance

La tolérance des IPP chez les patients souffrant de RGO a été définie dans les essais cliniques dans le cadre de leur administration à court comme à long terme [4]. Le profil de tolérance de toutes les spécialités est identique [16]. Les événements indésirables les plus fréquents sont la diarrhée, les céphalées, la rhinite, les nausées, la pharyngite et les douleurs abdominales [4].

Tableau 1. **Paramètres pharmacocinétiques des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) approuvés pour la vente libre en France.**

Paramètre	Oméprazole 20 mg	Ésoméprazole 20 mg	Pantoprazole 20 mg
Biodisponibilité	40 à 60 %	50 à 68 %	77 %
ASC (µmol·h/L)	2,3	4,2	0,80-1,25
C_{max} (µmol/L)	1,4	2,4	2,3-3,5
t_{max} (h)	1,0-2,0	1,0-2,0	2,0-2,5
$t_{1/2}$ (h)	< 1,0	1,3	1,0
Pharmacocinétique linéaire	Non	Non	Oui
Posologie et administration	Le matin (symptômes prédominants pendant la journée) ou le soir (symptômes prédominants pendant la nuit)	À tout moment de la journée, avec ou sans nourriture	Avant un repas

ASC : aire sous la courbe ; Cmax : concentration maximale observée ; t½ : demi-vie ; tmax : temps nécessaire pour atteindre la Cmax.

Références

[4] Savarino V, Di Mario F, Scarpignato C. Proton pump inhibitors in GORD An overview of their pharmacology, efficacy and safety. Pharmacol Res. 2009;59:135-53.

[5] Lind T, Rydberg L, Kyleback A et al. Esomeprazole provides improved acid control vs. omeprazole in patients with symptoms of gastro-oesophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther. 2000;14:861-7.

[6] MopralPRO (Omeprazole Magnesium) [RCP]. Loos: Bayer Sante SAS; 2014.

[7] Nexium Control [RCP]. Sandwich (Kent, UK) Pfizer Consumer Healthcare Ltd; 2013.

[8] Pantoloc Control [RCP]. Constance (Germany) Takeda GmbH; 2009.

[9] Andersson T, Hassan-Alin M, Hasselgren G et al. Pharmacokinetic studies with esomeprazole, the (S)-isomer of omeprazole. Clin Pharmacokinet. 2001;40:411-26.

[10] Furuta T, Ohashi K, Kosuge K et al. CYP2C19 genotype status and effect of omeprazole on intragastric pH in humans. Clin Pharmacol Ther. 1999;65:552-61.

[11] Kirsch C, Morgner A, Miehlke S. Relevance of cytochrome P450 polymorphisms in the treatment of helicobacter pylori infection and gastroesophageal reflux disease. Curr Pharmacogenomics. 2006;4:47-56.

[12] Sagar M, Tybring G, Dahl ML et al. Effects of omeprazole on intragastric pH and plasma gastrin are dependent on the CYP2C19 polymorphism. Gastroenterology. 2000;119:670-6.

[13] Shirai N, Furuta T, Moriyama Y et al. Effects of CYP2C19 genotypic differences in the metabolism of omeprazole and rabeprazole on intragastric pH. Aliment Pharmacol Ther. 2001;15:1929-37.

Références

[14] Miehlke S, Lobe S, Madisch A et al. Intragastric acidity during administration of generic omeprazole or esomeprazole - a randomised, two-way crossover study including CYP2C19 genotyping. Aliment Pharmacol Ther. 2011;33:471-6.

[15] Wilder-Smith C, Backlund A, Eckerwall G et al. Effect of increasing esomeprazole and pantoprazole doses on acid control in patients with symptoms of gastro-oesophageal reflux disease: a randomized, dose-response study. Clin Drug Investig. 2008;28:333-43.

[16] www.snfge.org/download/file/fid/421

[17] Allgood LD, Grender JM, Shaw MJ, Peura DA. Comparison of Prilosec OTC (omeprazole magnesium 20,6 mg) to placebo for 14 days in the treatment of frequent heartburn. J Clin Pharm Ther. 2005;30:105-12.

[18] Haag S, Holtmann G. Onset of relief of symptoms of gastroesophageal reflux disease: post hoc analysis of two previously published studies comparing pantoprazole 20 mg once daily with nizatidine or ranitidine 150 mg twice daily. Clin Ther. 2010;32:678-90.

[19] Peura DA, Traxler B, Hugo V, Lind T. A 14-day regimen of esomeprazole 20 mg was effective in increasing heartburn-free 24-hour days: results from 2 randomized, double-blind trials in subjects with frequent heartburn who are likely to self-treat with over-the-counter medications [abstract Tu1116]. Gastroenterology. 2014;146:S758.

[20] Johnson DA, Le Moigne A, Hugo V, Nagy P. Rapid resolution of sleep disturbances related to frequent reflux: effect of esomeprazole 20 mg in 2 randomized, double-blind, controlled trials. Curr Med Res Opin. 2015;31:243-50.

Conseiller un inhibiteur de la pompe à protons à l'officine

Dans le cadre d'une discussion concernant le traitement contre les brûlures d'estomac disponible sans prescription, le pharmacien doit :

- **confirmer que la description du patient correspond à des symptômes de reflux, notamment de brûlures d'estomac et de régurgitation acide :** les brûlures d'estomac sont souvent décrites comme une sensation de brûlure derrière le sternum ou une douleur de brûlure au niveau de l'estomac ; la régurgitation acide est la remontée du contenu de l'estomac vers la gorge ; les autres symptômes peuvent inclure un goût amer et une mauvaise haleine ;
- **déterminer s'il convient de traiter le patient par inhibiteur de la pompe à protons (IPP) :** fréquence régulière des symptômes supérieure à une fois par semaine ;
- **conseiller le patient sur l'utilisation quotidienne correcte des IPP :** administration une fois par jour, de préférence environ une heure avant de manger ; contrairement aux autres médicaments disponibles contre les brûlures d'estomac, les IPP ne sont pas pris de manière ponctuelle pour les soulager ; le patient doit comprendre la nécessité d'une administration quotidienne, jusqu'au soulagement complet de ses symptômes ;
- **informer du délai du soulagement :** le plein effet peut se faire attendre deux à trois jours ; des antiacides et des alginates peuvent être utilisés en association pendant cette période ;
- **orienter le patient vers un médecin si :** des symptômes d'alerte (douleur/difficultés pour avaler, perte de poids non intentionnelle, vomissement de sang, sang dans les selles…) sont présents ; les symptômes sont sévères ; les symptômes s'aggravent ou ne s'améliorent pas avec un traitement à court terme ;
- **recommander d'essayer le traitement par IPP pendant 14 jours lorsque cela est indiqué :** le patient doit continuer à prendre le traitement quotidiennement jusqu'à la disparition des symptômes pendant une semaine ; si les symptômes ne sont pas améliorés, il faut lui conseiller de consulter un médecin.

Les conseils prodigués par les pharmaciens d'officine associés aux informations fournies dans la notice des IPP disponibles sans prescription aident les patients à reconnaître les symptômes ou pathologies qui justifient une consultation médicale [5]. Dans les cas où ces derniers présentent des signes d'alerte *(encadré 1)*, les pharmaciens doivent rapidement les orienter vers un médecin [22]. En l'absence de ces signes, les risques associés à l'utilisation à court terme des IPP sont faibles [4,22].

Même si les IPP disponibles sans prescription ne peuvent pas se substituer à une prise en charge médicale, les pharmaciens d'officine doivent être rassurés sur le fait qu'il est peu probable qu'un traitement à court terme ne permette pas un diagnostic ou cause un préjudice en cas de pathologie sous-jacente plus grave non diagnostiquée.

Dans une étude observationnelle de trois mois menée en condition réelle, plus de 90 % des patients identifiaient leurs symptômes qui pouvaient être pris en charge par oméprazole disponible sans prescription et environ 80 % des consommateurs respectaient les instructions figurant sur la notice [23].

Un IPP dans le cadre du conseil en pharmacie

✦ **Dans certains cas, les IPP doivent être préférés à d'autres traitements.** Chez les patients souffrant de symptômes de reflux fréquents, ils sont généralement recommandés par rapport à d'autres médicaments de conseil disponibles sans ordonnance [22,24]. En effet, les antiacides ont une durée d'action courte et doivent être pris de manière répétée au cours de la journée pour améliorer les symptômes récurrents [16]. Les anti-H_2 nécessitent une administration moins fréquente que celle des antiacides mais leur efficacité est inférieure à celle des IPP dans ce type d'indication. De plus, de nombreuses personnes développent une tolérance à ces médicaments en quelques jours [4], ce qui n'en fait pas un traitement idéal en cas de symptômes fréquents.

Les IPP sont plus efficaces que les autres médicaments disponibles sans prescription pour le traitement à court terme des symptômes de reflux [24]. La prise en charge est associée à une amélioration complète des symptômes par un traitement de 14 jours [17,18,25]. Il est donc recommandé [26] aux pharmaciens de conseiller les IPP disponibles aux personnes souffrant de symptômes de reflux fréquents (brûlures d'estomac et régurgitation acide), c'est-à-dire au moins une fois par semaine, ou à celles dont les symptômes sont moins fréquents mais qui n'ont pas été soulagées avec les autres traitements disponibles sans prescription, notamment les antiacides, les alginates et les anti-H_2. En l'absence d'efficacité au bout de 14 jours, il faut conseiller aux patients de consulter leur médecin. Les antiacides et les alginates peuvent être utilisés simultanément et en toute sécurité avec les IPP au cours des premiers jours pour procurer un soulagement immédiat des brûlures d'estomac. Pour les personnes souffrant de symptômes de reflux fréquents, les IPP ont l'avantage d'être pris une seule fois par jour alors que plusieurs prises quotidiennes sont nécessaires avec les antiacides et les alginates.

Encadré 1. Symptômes ou facteurs devant inciter les pharmaciens à orienter les patients vers un médecin

✦ **Symptômes d'alerte :** perte de poids non intentionnelle, vomissement de sang (hématémèse), sang dans les selles/selles noires (méléna), difficultés pour avaler (dysphagie), déglutition douloureuse (odynophagie), symptômes sévères.

✦ **Symptômes atypiques et/ou non spécifiques :** douleur thoracique ou épigastrique prédominante, éructations, enrouement, mal de gorge, toux.

✦ **Autres facteurs de risque :** âge > 50-55 ans, âge > 40 ans dans les régions à prévalence élevée de cancer de l'estomac, antécédents familiaux de cancer de l'estomac et/ou de l'œsophage, utilisation chronique d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.

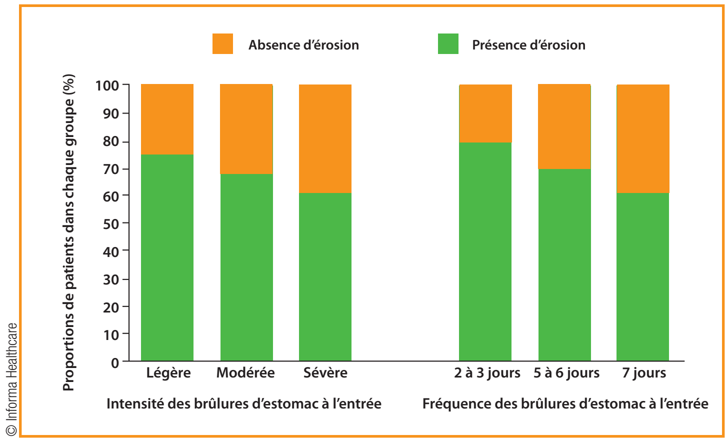


Figure 1. Pourcentage des symptômes d'intensité légère, modérée ou sévère chez les patients atteints ou pas d'œsophagite érosive [27].

À l'aide de quelques questions simples, les patients éligibles au traitement par IPP peuvent être rapidement et précisément identifiés. En règle générale, l'utilisation de ces médicaments sans avis médical peut être envisagée chez les adultes souffrant de brûlures d'estomac ou de régurgitation acide.

✦ **La fréquence des symptômes doit guider le choix du traitement**

Pour les personnes souffrant de brûlures d'estomac, ni leur sévérité ni leur fréquence ne constituent un indicateur fiable d'œsophagite érosive sous-jacente. La majorité des patients (70 à 80 %) souffrant de symptômes de reflux ne montre aucun signe d'œsophagite érosive à l'examen endoscopique [27]. Chez des personnes consultant un médecin généraliste pour des brûlures d'estomac, les résultats d'endoscopie n'étaient pas corrélés avec l'intensité ou la fréquence des symptômes rapportés par les patients *(figure 1)*. De nombreux patients se traitent eux-mêmes lorsqu'ils ressentent ce type de symptômes pour la première fois. Le choix du médicament doit être fondé sur la fréquence des signes de reflux, notamment les brûlures d'estomac et la régurgitation acide. Des symptômes occasionnels peuvent souvent être pris en charge avec des antiacides, des alginates ou des anti-H_2. Cependant, ceux qui se manifestent plus d'une fois par semaine sont mieux traités avec les IPP.

✦ **Le rôle des pharmaciens dans la recommandation d'IPP est important.** Même s'il n'est pas possible de prédire la présence d'érosions œsophagiennes par les symptômes seuls, il est recommandé de ne pas orienter immédiatement vers une évaluation endoscopique [3] les patients âgés de moins de 50 ans et souffrant de brûlures d'estomac ou de reflux acide sans symptômes alarmants. Une endoscopie n'est recommandée que si la personne ne répond pas au traitement ou présente une récidive des symptômes à son arrêt. Pour les patients souffrant de symptômes fréquents (définis par au moins un épisode de brûlures d'estomac par semaine), le consensus d'experts autorise jusqu'à quatre semaines de traitement avec un IPP avant de procéder à d'autres examens [3].

Les pharmaciens possèdent l'expertise nécessaire pour reconnaître et conseiller les patients qui peuvent être traités par un IPP.

Conclusion

La mise à disposition de plusieurs IPP sans prescription donne aux pharmaciens d'officine français l'opportunité de jouer un rôle important auprès de patients souffrant de symptômes de reflux acide.

Ils peuvent leur conseiller le médicament le plus adapté à leurs symptômes et leur fournir des informations sur la bonne administration et le schéma posologique.

Il leur est aussi possible d'orienter les personnes les plus à risque vers leur médecin.

Références

[21] Johnson D, Crawley JA, Hwang C, Brown K. Clinical trial: esomeprazole for moderate-to-severe nighttime heartburn and gastro-oesophageal reflux disease-related sleep disturbances. Aliment Pharmacol Ther. 2010;32:182-90.

[22] Haag S, Andrews JM, Katelaris PH et al. Management of reflux symptoms with over-the-counter proton pump inhibitors: issues and proposed guidelines. Digestion. 2009;80:226-34.

[23] Fendrick AM, Shaw M, Schachtel B et al. Self-selection and use patterns of over-the-counter omeprazole for frequent heartburn. Clin Gastroenterol Hepatol. 2004;2:17-21.

[24] Holtmann G, Bigard MA, Malfertheiner P, Pounder R. Guidance on the use of over-the-counter proton pump inhibitors for the treatment of GERD. Int J Clin Pharm. 2011;33:493-500.

[25] Peura DA, Traxler B, Kocun C, Lind T. Esomeprazole treatment of frequent heartburn: two randomized, double-blind, placebo-controlled trials. Postgrad Med. 2014;126:33-41.

[26] http://ansm.sante.fr/content/download/34914/455984/version/2/file/Fiche-aide-dispensation-omeprazole.pdf

[27] Venables TL, Newland RD, Patel AC et al. Omeprazole 10 milligrams once daily, omeprazole 20 milligrams once daily, or ranitidine 150 milligrams twice daily, evaluated as initial therapy for the relief of symptoms of gastro-oesophageal reflux disease in general practice. Scand J Gastroenterol. 1997;32:965-73.

Déclaration de liens d'intérêts
L'auteur a reçu un soutien de la part de Diane Sloan, PharmD, Peloton Advantage, LLC, et un soutien financier de la part de Pfizer.

Médicaments de la sclérose en plaques

La prise en charge médicamenteuse de la sclérose en plaques a beaucoup évolué. À côté des traitements injectables, des médicaments administrés par voie orale sont disponibles. Leur arrivée sur le marché renforce le rôle du pharmacien d'officine chargé d'accompagner les patients, dont certains se trouvent dans des situations délicates compte tenu de leur handicap. De nouvelles stratégies de remyélinisation et de neuroprotection sont actuellement développées.

Mots clés - diméthylfumarate ; fingolimod ; glatiramère ; interféron ; natalizumab ; sclérose en plaques ; tériflunomide

Sébastien FAURE
Professeur des Universités
Pharmacologie

UFR santé,
département pharmacie,
Université d'Angers,
16 boulevard Daviers,
49045 Angers, France

Adresse e-mail :
sebastien.faure@univ-angers.fr
(S. Faure).

La sclérose en plaques (SEP) est une pathologie auto-immune neurodégénérative et inflammatoire, ciblant principalement la myéline des neurones du système nerveux central (SNC). Touchant en majorité les femmes, la SEP se manifeste par des poussées, témoignant de l'inflammation, et par une progression du handicap neurologique associée à la dégénérescence axonale. La forme clinique la plus fréquente, dénommée récurrente-réminente (SEP-RR), voit se succéder des poussées successives suivies de rémissions plus ou mois complètes. Après cinq à 20 ans, la maladie progresse pour environ la moitié des patients (SEP secondairement progressive [SEP-SP]). Chez 10 à 15 % des patients, la maladie est d'emblée progressive et de manière continue (SEP progressive primaire [SEP-PP]). La SEP est à l'origine de déficits moteurs et sensitifs, de troubles de l'équilibre, de douleurs, de troubles vésico-sphinctériens et sexuels, visuels et cognitifs. La prise en charge s'attache à traiter les poussées lorsqu'elles surviennent, à en prévenir la survenue et à ralentir la progression du handicap (traitement de fond), et à soulager les différents troubles associés (traitements symptomatiques) [1].

Mode d'action - Propriétés pharmacologiques

Le traitement de fond de la SEP fait principalement appel à des immunomodulateurs. Aux immunosuppresseurs des années 1970 ont succédé les immunomodulateurs injectables (interféron et acétate de glatiramère) et, plus récemment, administrables par voie orale (tériflunomide, diméthylfumarate).

Immunomodulateurs

✦ **Le traitement de référence repose sur l'interféron bêta** (IFN β, *tableau 1*), analogue recombinant de la protéine endogène sécrétée par l'organisme en réponse à l'agression d'un agent étranger et capable de se lier à ses récepteurs spécifiques présents à la surface des lymphocytes et des macrophages. Sont actuellement commercialisées différentes formes : naturelle (IFN β1a) et légèrement modifiée, avec la substitution d'une sérine par une cystéine, et non glycosylée (IFN β1b).

✦ **De son côté, l'acétate de glatiramère** est un polypeptide synthétique constitué de quatre acides aminés naturels (L-glutamique, L-alanine, L-tyrosine et L-lysine) qui lui confèrent une structure proche d'un antigène majeur de la myéline (protéine basique la myéline [PBM]), homologie qui permettrait une déviation de la réponse immunitaire. Ces immunomodulateurs permettent de stimuler la libération de cytokines immunosuppressives Th2 et, dans le même temps, réduisent le taux de cytokines Th1 pro-inflammatoires. Par ailleurs, l'interféron et le glatiramère sont capables de réguler la leucodiapédèse en modifiant la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique (BHE), limitant ainsi l'accès des globules blancs immunocompétents au niveau du SNC.

✦ **Le tériflunomide**, inhibiteur sélectif et réversible de la dihydrorotate déhydrogénase (DHO-DH), enzyme mitochondriale impliquée dans la synthèse *de novo* des pyrimidines, permet de ralentir la prolifération des lymphocytes B et T activés.

✦ **Le diméthylfumarate**, en activant la voie transcriptionnelle du facteur nucléaire NRF2, possède des propriétés anti-oxydantes, anti-inflammatoires et immunomodulatrices : induction des cytokines Th2 ; induction de l'apoptose des cellules T activées ; diminution des molécules d'adhésion de la paroi vasculaire (de la migration des lymphocytes au niveau du SNC).

Immunosuppresseurs

✦ **Le mitoxantrone** est un agent intercalant initialement utilisé en cancérologie ayant démontré son intérêt dans la SEP.

✦ **Le fingolimod** est un modulateur, antagoniste fonctionnel, des récepteurs à la sphingosine 1-phosphate (S1P) présents à la surface des lymphocytes T, empêchant leur sortie des ganglions lymphatiques.

http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2016.01.012

Cette séquestration des lymphocytes T dans les ganglions lymphatiques entraîne une redistribution de ces cellules immunitaires avec une baisse du taux circulant et de leur infiltration dans le SNC.

✦ **Des alternatives sont proposées** en cas de contre-indication ou d'intolérance. Bien que ne disposant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM), l'azathioprine (Imurel®, Azathioprine®) constitue un traitement de fond historique de la SEP. Ce médicament est progressivement remplacé par le mycophénolate mofétil (Cellcept®), immunosuppresseur mieux toléré, couramment utilisé dans la prévention des rejets de greffe. Le recours au méthotrexate est devenu exceptionnel. Le cyclophosphamide (Endoxan®) est utilisé en pratique dans les formes progressant rapidement. Le natalizumab est un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre une protéine de surface des lymphocytes et monocytes appelée intégrine alpha 4 (VLA-4). La fixation du natalizumab s'oppose à l'interaction de ces leucocytes avec les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins par l'intermédiaire de VCAM-1 (*vascular-cell adhesion molecule-1*, CD106). Ainsi, le blocage de l'interaction VLA-4/VCAM-1 empêche l'adhésion et la migration des leucocytes à travers la barrière hémato-encéphalique pour atteindre le SNC.

Pharmacocinétique

L'IFN et l'acétate de glatiramère, de même que les anticorps monoclonaux, de nature protéique, doivent être administrés par voie injectable sous-cutanée (SC), intramusculaire (IM) ou perfusion intraveineuse (IV) selon les cas *(tableau 1)*. La mise sur le marché de médicaments administrés par voie orale a amélioré le confort des patients. Certains d'entre eux possèdent une demi-vie très longue, à l'instar du fingolimod (six à neuf jours) ou du tériflunomide (19 jours).

Le fingolimod est métabolisé essentiellement par le CYP 4F2. D'autres isoenzymes, par exemple le CYP 3A4, peuvent également contribuer à son métabolisme, notamment en cas d'induction puissante.

Indications

Un traitement de fond est généralement instauré à partir de la survenue de deux poussées en deux ans[1]. Le choix des médicaments dépend de la forme de SEP.

SEP-RR

✦ **En première intention :**
- INF β1a et β1b et acétate de glatiramère, traitements qui permettent de réduire 30 à 50 % des poussées et ralentissent le développement des lésions à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), mais dont le bénéfice sur la progression du handicap est plus discutable ;
- tériflunomide, diméthylfumarate.

✦ **En deuxième intention :**
- dans les formes agressives, la mitoxantrone ;
- dans les formes très actives (plus de deux poussées par an et séquelles résiduelles), le fingolimod et le natalizumab, qui réduit efficacement le risque d'aggravation du handicap neurologique.

SEP-SP

Dans la SEP-SP sont indiqués l'INF β1b (Bêtaféron®, Extavia®) et Rébif® et, en deuxième intention en présence d'une forme agressive, la mitoxantrone.

Contre-indications

L'IFN est contre-indiqué en cas de dépression et ou d'épilepsie non contrôlées.

La plupart des immunomodulateurs et immunosuppresseurs indiqués dans la SEP ne doivent pas être utilisés en cas d'insuffisance hépatique ou rénale, d'infection grave ou d'anomalie de la numération/formule sanguine (NFS).

Grossesse et allaitement

✦ **Une grossesse** est possible chez une femme atteinte de SEP. Cependant, le traitement de fond doit être interrompu, les médicaments utilisés étant tératogènes. L'absence de grossesse doit être vérifiée avant l'instauration du traitement chez les femmes en âge de procréer et une contraception efficace est recommandée avec l'ensemble des traitements, y compris les formes orales (diméthylfumarate, tériflunomide). Compte tenu de sa longue demi-vie, les effets tératogènes du tériflunomide peuvent être prolongés pendant six mois et jusqu'à deux ans après l'arrêt du traitement. La contraception doit être maintenue tant que sa concentration plasmatique reste supérieure à 0,02 mg/L.

✦ **L'allaitement** est possible en l'absence de traitement.

Effets indésirables

Effets cutanés

Tous les immunomodulateurs injectés, en particulier par voie SC, peuvent induire des douleurs et réactions locales au site d'injection (rougeurs, induration, prurit, ecchymoses, voire nécrose). La glatiramère occasionne aussi des lipodystrophies. Il convient donc de faire varier les points d'injection. Les thérapies orales peuvent aussi générer des effets cutanés, de type éruption (tériflunomide), prurit, urticaire ou flush (34 % avec le diméthylfumarate). Le tériflunomide induit une alopécie dans 13 % des cas, de même que la mitoxantrone. Enfin, le fingolimod pourrait être responsable de tumeurs malignes cutanées.

Effets hématologiques et infectieux

La possibilité d'une neutropénie ou thrombopénie avec l'IFN justifie une surveillance mensuelle de l'hémogramme

Note

[1] Le traitement des poussées de la sclérose en plaques repose sur la perfusion intraveineuse de méthylpredisolone (Solumédrol®) à raison de 1 g/jour pendant trois à cinq jours.

Tableau 1. Principaux traitements médicamenteux de la sclérose en plaques.

Type	DCI	Spécialité	Présentation	Posologie	Demi-vie
Immunomodulateurs	Interféron (IFN) β1a	Avonex®	Sol inj en seringue ou stylo 30 µg/0,5 mL (6 MUI)	30 µg en IM une fois/semaine	10 heures
		Rébif®	Sol inj en seringue ou stylo 8,8 µg (2,4 MUI), 22 µg (6 MUI) et 44 µg (12 MUI), sol inj en cartouche 22 µg/0,5 mL et 44 µg/0,5 mL	44 µg en SC trois fois/semaine (instauration progressive)	50-60 heures
	IFN β1a pégylé	Plégridy®	Sol inj en seringue ou stylo 125 µg	125 µg en SC tous les 14 jours (instauration progressive)	78 heures
	IFN β1b	Bétaféron®, Extavia®	Pdre p sol inj 250 µg/mL (8 MUI)	250 µg en SC tous les deux jours (instauration progressive)	5 heures
	Acétate de glatiramère	Copaxone®	Sol inj en seringue 20 mg/mL	20 mg en SC tous les jours	
	Tériflunomide	Aubagio®	Cp pell 14 mg	14 mg une fois/jour avec ou sans aliment	19 jours
	Diméthylfumarate	Tecfidéra®	Gélule gastrorésistante 120 et 240 mg	120 mg deux fois/jour pendant sept jours, puis 240 mg deux fois/jour au moment des repas	1 heure
Immunosuppresseurs	Mitoxantrone	Elsep®, Novantrone®	Sol à diluer p perf 2 mg/mL	12 mg/m²/mois en perfusion IV pendant six mois (maximum 20 mg/perfusion)	3 heures
	Fingolimod	Gilenya®	Gélule 0,5 mg	0,5 mg une fois/jour plutôt au cours des repas	6 à 9 jours
	Natalizumab	Tysabri®	Sol à diluer p perf 300 mg	300 mg en perfusion IV toutes les quatre semaines	16 jours

IM : intramusculaire ; IV : intraveineuse ; SC : sous-cutanée.

pendant le premier trimestre, puis tous les trois mois. La plupart des autres médicaments immunomodulateurs et immunosuppresseurs induisent également ces risques, imposant de la même façon une surveillance régulière *(tableau 2)*. Ces neutropénies (jusqu'à 5 % de cas avec le diméthylfumarate) peuvent engendrer différents types d'infections, notamment pyélonéphrite ou rhinopharyngites avec le tériflunomide. Le fingolimod est associé à la survenue d'infections herpétiques et de grippe à long terme quand la mitoxantrone peut être responsable de leucémie myéloïde chronique (LMC), voire de leucémie aiguë, imposant la réalisation de NFS mensuelle pendant le traitement, puis tous les trimestres pendant cinq ans.

Effets hépatiques

L'apparition d'une cytolyse hépatique avec l'IFN impose une surveillance mensuelle des transaminases (ALAT/ASAT) pendant les trois premiers mois, puis tous les trimestres. Les autres traitements sont également responsables d'une augmentation des transaminases.

Effets digestifs

Des troubles digestifs (douleurs abdominales, diarrhée, nausées et vomissements) sont souvent rapportés, imposant la prise du diméthylfumarate ou du fingolimod au cours des repas.

Élimination accélérée du tériflunomide

Une procédure d'élimination accélérée du tériflunomide consiste en l'administration de 8 g de colestyramine (Questran® 4 g), trois fois/jour, ou de 50 g de poudre de charbon actif (Carbomix® 50 g) toutes les 12 heures pendant 11 jours. Elle permet une élimination théorique du tériflunomide en 3,5 mois (8 mois sont nécessaires en moyenne).

Effets généraux

Sous IFN, la survenue d'un syndrome pseudogrippal est fréquente lors des trois premiers mois mais ce risque s'estompe souvent avec le temps. Pour atténuer ces symptômes, l'administration du traitement le soir doit être privilégiée, en débutant par un quart de dose et en associant 1 g de paracétamol avant chaque injection et dans les 24 heures suivantes. Asthénie et fatigue sont souvent associées avec le glatiramère, le diméthylfumarate ou la mitoxantrone. Le natalizumab est associé à un risque allergique, surtout au cours des 2e et 3e perfusions.

Effets neurologiques et douleurs

Le tériflunomide peut induire paresthésies, maux de dos, arthralgies, sciatiques et myalgies tandis que le

Tableau 2. Surveillances clinique et biologique des thérapies orales.

Molécule	Surveillance
Tériflunomide	Surveillance de la pression artérielle, des signes d'infection (température), des enzymes hépatiques (tous les 15 jours pendant six mois) et de la numération / formule sanguine (NFS), vérification d'une contraception efficace chez la femme en âge de procréer (dosage β-HCG avant instauration)
Diméthylfumarate	Surveillance des effets digestifs et signes d'infection (température), de la NFS à l'instauration et tous les six mois, de la fonction rénale et bilan hépatique tous les trois à six mois
Fingolimod	Surveillance des signes d'infection, du rythme cardiaque (électrocardiogramme) en cours et en cas d'interruption de traitement, de la NFS et des enzymes hépatiques, contrôle ophtalmique régulier et dermatologique des patients à risque, vérification d'une contraception efficace chez la femme en âge de procréer

fingolimod peut générer un œdème maculaire. L'apparition d'une complication rare (3/1 000), mais redoutable, la leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP), limite l'utilisation du natalizumab.

Effets psychiatriques

Plus rarement, le traitement par IFN peut majorer des épisodes dépressifs et conduire à une tentative de suicide. Le glatiramère peut engendrer des réactions immédiates à type de vasodilatation, dyspnée, oppression thoracique ou tachycardie, avec parfois apparition d'anticorps.

Effets cardiovasculaires

La survenue d'hypertension artérielle (HTA) est retrouvée avec le tériflunomide alors que la mitoxantrone peut engendrer arythmie, myocardite et insuffisance cardiaque à long terme, imposant la réalisation d'un électrocardiogramme (ECG) annuel pendant cinq ans. De même, le fingolimod peut occasionner une HTA ainsi que des brady-arythmies cardiaques (de type bloc auriculo-ventriculaire) justifiant une surveillance cardiaque lors de la première administration.

Interactions médicamenteuses

Vaccinations

La plupart des immunomodulateurs et immunosuppresseurs, en particulier la mitoxantrone, contre-indiquent le recours aux vaccins vivants atténués tels que celui contre la fièvre jaune car il expose à un risque de maladie vaccinale généralisée potentiellement mortelle et d'infections**.** Ce risque est majoré chez les sujets déjà immunodéprimés par une maladie sous-jacente. Les autres vaccinations sont réalisables, y compris contre l'hépatite B, mais un vaccin inactivé doit être privilégié lorsqu'il existe (poliomyélite). Les vaccinations peuvent toutefois être moins efficaces sous traitement par fingolimod et jusqu'à deux mois après son arrêt.

Immunosuppresseurs

L'association de ciclosporine, tacrolimus ou sirolimus avec la mitoxantrone ou le fingolimod doit être prise en compte du fait du risque d'immunodépression excessive avec risque de lymphoprolifération.

Médicaments bradycardisants

Les bêtabloquants, les anti-arythmiques classes Ia et III, ainsi que les inhibiteurs calciques doivent être évités au cours du traitement par le fingolimod.

Médicaments néphrotoxiques

Les diurétiques, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), certains antibiotiques ou le lithium doivent être évités avec le diméthylfumarate.

Inhibiteurs et inducteurs enzymatiques

Les inhibiteurs du CYP3A4 (antifongiques azolés, inhibiteurs de protéase) et certains macrolides (clarythromycine, télithromycine) devront être évités avec le fingolimod.

Les inducteurs du CYP3A4 (carbamazépine, rifampicine, phénobarbital, phénytoïne, efavirenz, millepertuis) ne devront pas être associés avec le fingolimod ou le tériflunomide. Les substrats des cytochromes 2C8 (répaglinide, paclitaxel) et 1A2 (duloxétine, tizanidine, warfarine) et les substrats OAT3 (pénicilline G, ciprofoxacine, furosémide, kétoprofène) seront déconseillés avec le tériflunomide.

Anti-épileptiques

L'association avec la phénytoïne ou la fosphénytoïne est déconseillée avec la mitoxantrone, compte tenu du risque de survenue de convulsions par diminution de l'absorption digestive de la phénytoïne par le cytotoxique, ou encore de majoration de la toxicité ou de perte d'efficacité du cytotoxique par augmentation de son métabolisme hépatique par la phénytoïne.

Associations

Une prise en charge symptomatique doit toujours être associée aux traitements de fond spécifiques de la SEP.

Fatigue

La fampridine (Fampyra®) possède une AMM pour l'amélioration de la capacité de marche à raison de 10 mg deux

Modalités de prescription

Les traitements de fond de la sclérose en plaques sont des médicaments d'exception, dont la prescription initiale (comme les renouvellements), doit généralement être hospitalière et, dans tous les cas, réservée aux médecins spécialistes en neurologie.

fois/jour. Le modafinil (Modiodal®) ou l'amantadine (Mantadix®) sont également utilisés hors AMM.

Douleurs

Il peut être fait recours aux antidépresseurs tricycliques (amitryptiline, Laroxyl®) ou aux anti-épileptiques. En cas de besoin, les antalgiques de paliers II ou III (morphine) peuvent être utilisés.

Troubles vésico-sphinctériens

En cas d'hyperactivité vésicale, des anticholinergiques oraux tels que l'oxybutynine (Ditropan®), le chlorure de trospium (Céris®), la solifénacine (Vésicare®) ou des inhibiteurs de la phosphodiestérase tels que le flavoxate (Urispas®) sont utilisés.
En présence d'un résidu, des alpha-bloquants sont employés hors AMM pour traiter les hyperactivités du sphincter, tels que l'alfuzosine (Xatral®) ou la tamsulosine (Omix®, Josir®) ou des injections de toxine botulinique dans le sphincter strié. Des autosondages urinaires peuvent aussi être proposés.
Un antidépresseur tricyclique possédant une AMM dans l'énurésie nocturne chez l'enfant (amitryptiline, Laroxyl®) est parfois utilisé dans ce contexte chez l'adulte.
Les troubles érectiles peuvent être traités par sildénafil (Viagra®), tadalafil (Cialis®), vardénafil (Lévitra®) ou par injections intra-caverneuses d'alprostadil (Edex®).

Tremblements et mouvements anormaux

Clonazépam, primidone, propranolol (40 mg) ou isoniazide sont généralement utilisés, hors AMM.

Spasticité, motricité

Le baclofène (Liorésal®) et le dantrolène (Dantrium®) sont indiqués dans les contractures spastiques de la SEP. Récemment, Sativex® (delta-9-tétrahydrocannabinol et cannabidiol) a également obtenu une AMM dans cette indication mais il n'est pas encore commercialisé. Sont en revanche utilisés hors AMM les benzodiazépines, comme le clonazépam (Rivotril®) ou des antiépileptiques, tels que la gabapentine (Neurontin®).
Il est également possible de recourir à des injections de toxine bolutique (Botox®) dans les muscles hyperactifs.

Stratégie thérapeutique

✦ **Poussées de SEP** : méthylprednisolone IV.
✦ **Traitement de fond de première intention de SEP-RR :** IFN β et acétate de glatiramère, *per os* (diméthylfumarate, tériflunomide).
✦ **Échec ou formes agressives :** traitement immunosuppresseur (mitoxantrone, fingolimod, natalizumab).
✦ **Formes progressives :**

- SEP-SP, IFNβ en cas de poussées et mitoxantrone si la forme est agressive ;
- SEP-PP, mitoxantrone si la forme est agressive (cyclophosphamide hors AMM).

Conseils associés

Malgré le handicap qui progresse, il doit être conseillé au patient de vivre le plus normalement possible, en recommandant une activité physique, voire sportive, tout en respectant la fatigue, en segmentant les activités et en fractionnant les efforts en cas de besoin.
Aucun lien n'a été significativement démontré entre la vaccination contre l'hépatite B et la SEP. De même, un éventuel lien entre le stress et le développement de poussées n'a pas été établi. En revanche, les grosses chaleurs peuvent accentuer les signes de la maladie.
Le patient doit être informé des effets indésirables les plus fréquents comme le syndrome pseudogrippal, qui peut être prévenu par du paracétamol, un syndrome dépressif ou les troubles hématologiques ou hépatiques (suivi de l'hémogramme et des transaminases). De même, il doit être éduqué à la réalisation de l'auto-injection des traitements de fond (changements de site).
Il doit être indiqué aux patientes que, si une grossesse est envisageable, le traitement de fond doit être interrompu. L'allaitement est possible en l'absence de traitement.
Il est aussi important de rappeler que les vaccinations sont réalisables et que la vaccination contre l'hépatite B doit être évoquée avec le neurologue.
Une rééducation motrice par un kinésithérapeute est souvent nécessaire, en particulier pour pratiquer des étirements afin de limiter la spasticité.
Des aides techniques peuvent être proposées comme des aides à la marche (canne…) ou un aménagement du domicile (baignoire…). L'opportunité de l'intervention d'un ergothérapeute peut être discutée. Enfin, un soutien psychologique est souvent nécessaire pour accompagner les patients qui déclinent.

Référence

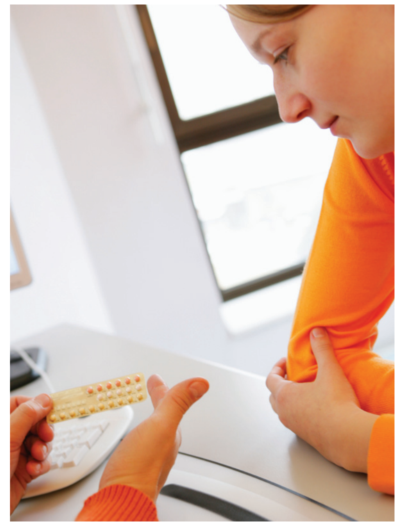
[1] Papeix C, Lubetzki C, Lyon-Caen 0. Traitements actuels de la sclérose en plaques. Presse Med. 2010;39:381-8.

Déclaration de liens d'intérêts
L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Législation

Loi de financement de la Sécurité sociale pour 2016 : les mesures phares

La loi de financement de la Sécurité sociale ne contient aucune disposition concernant spécifiquement l'officine et, de façon plus générale, la pharmacie, mais essentiellement des mesures de santé publique. Décryptage.



Le secret et la gratuité des actes en lien avec la prescription d'un contraceptif sont garantis aux mineures de moins de 15 ans.

✦ **L'article 64 prévoit la gratuité et l'anonymat des consultations et des actes en lien avec la prescription d'un contraceptif pour les mineures** d'au moins 15 ans [1]. Chaque année, environ 11 000 jeunes filles mineures ont recours à une interruption volontaire de grossesse (IVG), ce qui a incité le Gouvernement à prendre, depuis 2012, des mesures visant à faciliter leur parcours d'accès à la contraception. Ainsi, la loi de financement de la Sécurité sociale (LFSS) 2013 avait prévu la prise en charge à 100 % des contraceptifs remboursables par l'Assurance maladie pour les mineures d'au moins 15 ans et le secret de cette délivrance, ce qui leur permet, depuis avril 2013, de réaliser l'achat du contraceptif en pharmacie sans avance de frais. La LFSS 2014 a introduit, quant à elle, un mécanisme de tiers payant, qui permet à la mineure de ne faire l'avance au professionnel de santé que de la part des dépenses laissée à la charge de l'assuré (ticket modérateur), remboursée, le cas échéant, par sa complémentaire santé. Le souci est que les consultations médicales chez un médecin ou une sage-femme ainsi que les examens de biologie préalables à la prescription ne faisaient l'objet d'aucune procédure de secret et n'étaient pas intégralement pris en charge. Or, il n'est pas possible de garantir le secret de ces consultations et actes sans prévoir leur gratuité. L'assurée mineure qui souhaitait bénéficier d'une confidentialité totale lors de son parcours "contraception" devait donc aujourd'hui s'adresser au centre de planification qui prenait en charge directement la consultation et le contraceptif. C'est pourquoi la LFSS pour 2016 garantit le secret par la gratuité des actes en lien avec la prescription d'un contraceptif.

✦ **L'extension de la gratuité des examens de dépistage du cancer du sein** est prévue par l'article 65 pour les femmes ayant certains antécédents familiaux et présentant un haut risque de développer ce type de cancer.

✦ **Un contrat de coopération est mis en place pour soutenir la modernisation des cabinets d'ophtalmologie** (article 67). Le "contrat de coopération pour les soins visuels", réservé aux ophtalmologistes de secteur 1 en exercice isolé et conclu pour une durée de trois ans non renouvelable, a pour objet d'inciter ces derniers à recruter ou former un auxiliaire médical en vue d'accroître le nombre de consultations. Il sera donc associé à des engagements du professionnel : embauche ou formation d'un orthoptiste, infirmier ou opticien-lunetier, augmentation du nombre de nouveaux patients de + 30 % en trois ans, amplitude minimale d'ouverture. La rémunération versée à l'ophtalmologiste (jusqu'à 10 000 € par an *a priori*) sera en partie associée au respect d'objectifs de santé publique (participation à des actions de prévention comme le dépistage de la rétinopathie diabétique). Dans le cadre du "contrat collectif pour les soins visuels", qui s'adresse aux ophtalmologistes associés à des structures d'exercice regroupé, ces dernières s'engageront à organiser des coopérations à temps partiel entre des orthoptistes et des ophtalmologistes (qui pourraient conserver une activité à titre principal en ville ou en établissement). Les structures permettront le développement de l'activité associée aux protocoles de coopération entre ophtalmologistes et auxiliaires médicaux, et garantiront le niveau de formation suffisant de ces derniers, ainsi qu'un temps de présence minimal de l'ophtalmologiste dans les locaux. La rémunération versée tiendra compte des coûts fixes liés à l'organisation de ces coopérations et du nombre de patients reçus dans ce cadre.

✦ **L'expérimentation d'un dispositif de prévention de l'obésité chez l'enfant de 3 à 8 ans** est prévue par l'article 68. Si la prévalence du surpoids et de l'obésité s'est stabilisée et a même légèrement reculé chez les plus jeunes, les évolutions varient de manière importante selon les catégories sociales. Ainsi, chez les enfants de CM2 dont l'un des parents est « *cadre ou de profession intellectuelle supérieure* », la prévalence a diminué entre 2004-2005 et 2008-2009, alors que chez ceux dont la famille appartient à la catégorie des "ouvriers", elle est passée de 6,8 à 7 % sur la même période. C'est d'ailleurs dans ce même groupe socioprofessionnel que la prévalence de la surcharge pondérale chez les élèves de troisième reste la plus élevée (22,2 % dont 6,5 % d'obésité en 2008-2009). Or, l'obésité serait responsable de 6 % des dépenses de santé et de 10 à 13 % des décès. Cette expérimentation vise à permettre au médecin traitant de prescrire des consultations psychologiques et/ ou diététiques, ainsi qu'un bilan d'activité physique en cas de repérage d'un risque de surpoids ou d'obésité chez l'enfant. Cette mesure se trouve facilitée par la création d'un statut de médecin traitant de l'enfant de moins de seize ans par la loi de modernisation du système de santé [2].

Caroline MASCRET
Maître de conférences en droit pharmaceutique

Références

[1] Loi n° 2015-1702 du 21 décembre 2015 de financement de la sécurité sociale pour 2016. Journal Officiel de la République française n° 0296 du 22 décembre 2015.

[2] Loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé. www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000031912641

Plateforme

Conseils pratiques aux aidants familiaux

Le site internet GeriatrieOnline (www.geriatrieonline.com) est une plateforme proposée par Laurence Hugonot-Diener, médecin gériatre et psychiatre de formation[1]. Site de partage d'informations en libre accès, GériatrieOnline s'adresse aux soignants s'occupant de personnes âgées dépendantes ou atteintes d'Alzheimer, mais également à leurs aidants familiaux. Il propose 61 vidéos d'information et de formation pratique regroupées en sept chapitres accompagnés systématiquement d'un livret d'information disponible en téléchargement.

Les aidants familiaux pourront y visionner neuf vidéos susceptibles de répondre à nombre de leurs questions sur la mobilité, la nutrition, l'hygiène, l'aménagement du domicile, les troubles du comportement, le soutien moral, les loisirs et autres problématiques (continence, sommeil, observance). Ils y trouveront des conseils pratiques mais aussi des renseignements leur permettant d'identifier à quels services s'adresser en cas de difficultés.



© DR

Une enquête réalisée en 2011-2012 par le réseau gérontologique Mémorys auprès des aidants de personnes reçues dans des structures d'accueil de jour parisiennes est à l'origine de ce projet. Ses résultats avaient souligné qu'ils se sentaient souvent isolés et qu'ils étaient en quête d'informations et de conseils pratiques. Aujourd'hui, en France, près de 900 000 personnes sont atteintes de maladie d'Alzheimer ou syndromes apparentés dont une bonne partie (65 %) vit à domicile.

E.D.

Note

[1] Consultation mémoire Hôpital Broca-APHP-CM2R Paris Sud, réseau Mémorys, association Isatis.

Quand Lucky Luke traque le diabète

Rififi à Daisy Town est un *serious game* proposé par la Fédération française des diabétiques (FFD)[1]. Il met en scène Lucky Luke que le maire de Daisy Town a appelé à l'aide devant la dégradation de l'état de santé des habitants de sa ville. L'aventure permet de rappeler les cinq facteurs de risque principaux du diabète de type 2 (âge, antécédents familiaux de diabète et personnels de glycémie élevée, surpoids et sédentarité) et de sensibiliser au fait que l'activité physique et une alimentation équilibrée réduisent le risque d'apparition ou d'aggravation de la maladie. L'objectif : que la prise en charge soit la plus précoce possible pour éviter les complications. En France, 4 millions de personnes sont atteintes de diabète de type 2 et 400 nouveaux cas apparaissent chaque jour. **E.D.**

[1] www.afd.asso.fr/diabete/serious-game

Thérapeutique

La prophylaxie pré-exposition au VIH en pratique

L'Agence nationale du médicament et des produits de santé (ANSM) a établi, le 25 novembre 2015, une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) de Truvada® dans la prophylaxie pré-exposition (PPrE). La PPrE est une stratégie qui permet à une personne séronégative qui court le risque de contracter le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) de réduire son risque d'infection. Initialement, la spécialité Truvada®, comprimé pelliculé renfermant 200 mg d'emtricitabine et 245 mg de ténofovir disoproxil, était destinée au traitement des patients séropositifs.

✦ **Cette RTU concerne** « *les personnes âgées de 18 ans ou plus à haut risque d'acquisition d'une infection par le VIH par voie sexuelle* », notamment : les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) ; les personnes transgenres avec un niveau de risque élevé d'acquisition du VIH par voie sexuelle ; les personnes, hors HSH et transgenres, chez lesquelles une PPrE peut être envisagée dès lors qu'elles sont jugées à haut risque d'acquisition du VIH par voie sexuelle.

✦ **La dose recommandée** est d'un comprimé à prendre une fois par jour en continu. Toutefois, chez les HSH, il est possible d'envisager un schéma non-continu dépendant de l'activité sexuelle, soit deux comprimés dans les 24 heures précédant le premier rapport sexuel (au plus tard deux heures avant), puis un toutes les 24 heures pendant la période d'activité sexuelle, y compris après le dernier rapport, et enfin un dernier comprimé 24 heures plus tard. Ces deux dernières prises sont très importantes.

✦ **Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés** dans les études de Truvada® en PPrE étaient les maux de tête, les troubles gastriques et la perte de poids. Leur incidence et leur nature étaient conformes au profil de sécurité et de tolérance du médicament utilisé comme traitement anti-VIH.

✦ **Les conditions de prescription et de délivrance** ont été définies par l'ANSM dans le protocole de la RTU. Truvada® est inscrit en liste I. Sa prescription est réservée, dans le cadre de cette RTU, aux médecins hospitaliers expérimentés dans la prise en charge de l'infection à VIH. Dans le cadre de la PPrE, la prescription initiale prévoit une durée de traitement d'un mois au plus. Truvada® sera ensuite prescrit par période maximale de trois mois. L'ordonnance doit porter la mention "Prescription sous RTU". Quant aux modalités de dispensation du médicament dans le cadre de cette RTU, ce sont les mêmes que celles de l'autorisation de mise sur le marché (AMM), à savoir en officines de ville ou en pharmacies hospitalières.

Le 2 février 2016, Gilead Sciences a annoncé que sa demande d'extension de Truvada® pour son utilisation en PPrE en association à d'autres moyens de prévention a été validée et qu'elle est en cours d'évaluation par l'Agence européenne du médicament (EMA).

Jacques BUXERAUD

Pour en savoir plus

www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-12/truvada_annexe_rtu_has_2015.pdf

On vous demande, sachez répondre

Cette rubrique, "questions de comptoir", est conçue pour vous apporter des éléments de réponse éclairée face aux multiples questions que vous posent quotidiennement vos patients au comptoir de l'officine, dans le vaste domaine de la santé.

Olivier DARON
Docteur en pharmacie

Centre commercial Corgnac,
Place du Commerce,
87100 Limoges, France

Usage du paracétamol



© DR

Mon médecin m'a dit que je pouvais prendre du paracétamol pour mes rhumatismes, mais il a précisé qu'en prendre trop souvent et trop longtemps peut s'avérer dangereux. Qu'en pensez-vous ?

✦ **La réponse du pharmacien**

Certes, le paracétamol est un remarquable antalgique pour maîtriser une douleur légère à modérée et faire baisser la fièvre. Toutefois, s'il convient bien à de nombreux types de douleurs, il n'est pas ce qu'il y a de mieux pour traiter des douleurs d'origine inflammatoire. Certes, il soulagera passagèrement vos douleurs rhumatismales mais ne réglera pas le problème inflammatoire. Si vous prenez du paracétamol à doses normales, comme il est mentionné sur la notice, il est bien toléré et n'engendre que peu d'effets indésirables. Mais, attention, si vous l'utilisez à doses fortes sur de longues périodes, cela peut être dangereux. En effet, il est bien précisé que, dans ce cas, il peut engendrer des problèmes hépatiques graves et une toxicité rénale. Il a même été signalé un risque digestif et des problèmes cardio-vasculaires. Vous voyez que lorsqu'il est mal utilisé, le paracétamol peut devenir agressif. Alors, si vous voulez en prendre pour contrer vos douleurs : pas de surconsommation à doses fortes sur plus de deux semaines, pas d'association à d'autres médicaments contenant du paracétamol ou d'autres antidouleurs et pas d'alcool pendant le traitement. Pour être clair, soyez confiant si vous l'utilisez raisonnablement en ne dépassant pas 3 grammes par jour et surtout pas au long cours. Et bien sûr, si vos douleurs persistent, consultez à nouveau votre médecin.



© Fotolia.com

Diabète de type 1

Je suis diabétique et je dois, chaque jour, m'injecter de l'insuline avec un stylo. Quels conseils pouvez-vous me donner pour éviter une douleur au site d'injection ?

✦ **La réponse du pharmacien**



© DR

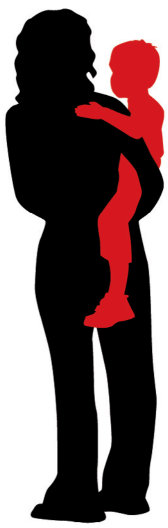
L'injection d'insuline doit se faire dans le tissu sous-cutané, c'est-à-dire dans la couche de tissu adipeux situé entre votre peau et votre muscle. Pour une administration d'insuline plus confortable et plus précise, je vous recommande d'utiliser une aiguille à stylo courte afin d'éviter une injection dans le muscle. En effet, il faut savoir qu'une telle injection peut entraîner une absorption plus rapide de l'insuline dans le sang et donc un risque d'hypoglycémie accru. De plus, elle est douloureuse et peut causer un saignement et un hématome. Afin de diminuer ce risque, il est conseillé d'utiliser la technique du pli cutané consistant à pincer la peau avec le pouce, l'index et le majeur jusqu'au retrait de l'aiguille (dix secondes). Par ailleurs, je vous recommande d'alterner régulièrement les sites d'injection afin d'éviter une modification du tissu sous-cutané sain, ce qui empêcherait la bonne absorption de l'insuline au fil des injections. Privilégiez l'abdomen et le haut de la cuisse en raison d'une épaisseur plus importante du tissu sous-cutané. Enfin, ne réutilisez jamais l'aiguille. Celle-ci doit être jetée après chaque injection. Les risques liés à sa réutilisation sont multiples : risque d'altérer le tissu sous-cutané, risque d'endommager l'aiguille en émoussant la pointe et en éliminant le lubrifiant avec augmentation de la douleur à l'injection, risque d'obstruction de l'aiguille.



© Fotolia.com

Adresse e-mail :
pharmacie.daron@wanadoo.fr
(O. Daron).

http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2016.01.001

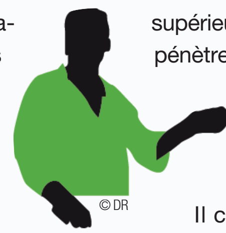

© Fotolia.com

Traitement de l'asthme

Mon médecin a prescrit une chambre d'inhalation pour mon enfant asthmatique. Faut-il la nettoyer souvent et comment ?

✦ **La réponse du pharmacien**

L'usage d'une chambre d'inhalation est fortement conseillé pour faciliter la prise médicamenteuse des aérosols-doseurs classiques (sprays). En effet, beaucoup de patients n'ont pas une bonne coordination mains/poumons, tout particulièrement les enfants et les personnes âgées. L'utilisation de la chambre d'inhalation favorise le dépôt du principe actif du médicament au niveau de l'arbre bronchique et permet de le réduire au niveau de la muqueuse de l'oropharynx. Le dispositif est constitué d'un volumineux réservoir en plastique qui est interposé entre la bouche et le spray aérosol doseur. Lorsque vous appuyez sur le spray, celui-ci envoie le "nuage" actif du produit dans la chambre. Ensuite, il suffit de respirer tranquillement pour inhaler le principe actif. Les grosses particules de l'aérosol se sont déposées sur les parois de la chambre et, de ce fait, ne le sont plus au niveau de la muqueuse des voies aériennes supérieures. Ainsi, seules les petites particules pénètrent au niveau de l'arbre bronchique. Un nettoyage de la chambre s'impose au moins une fois par semaine pour retirer les particules déposées sur les parois et aseptiser le système. Il convient de la laisser tremper dans l'eau savonneuse, de la rincer abondamment à l'eau claire et de la laisser sécher à l'air libre. Il ne faut pas la frotter pour la nettoyer, ni utiliser un chiffon afin d'éviter l'apparition d'électricité statique qui collerait encore plus les particules de l'aérosol sur ses parois et diminuerait ainsi l'efficacité du traitement.


© DR

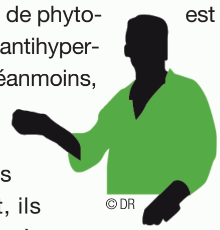

© Fotolia.com

Compléments alimentaires à base d'ail

Je suis le traitement antihypertenseur que mon médecin m'a prescrit mais je voudrais prendre un complément alimentaire pour protéger mon cœur et mes vaisseaux. Puis-je utiliser un produit à base d'ail ?

✦ **La réponse du pharmacien**

Une supplémentation avec un produit de phytothérapie ne remplace pas le traitement antihypertenseur prescrit par votre médecin. Néanmoins, les études scientifiques sur l'ail sont toutes concordantes quant aux propriétés préventives cardiovasculaires de ses composés soufrés. En effet, ils permettent de lutter contre les phénomènes responsables de l'athérosclérose, notamment au niveau de la formation de la plaque d'athérome et des dyslipidémies, en tendant à augmenter le cholestérol-HDL (lipoprotéines de haute densité) et à diminuer le cholestérol-LDL (lipoprotéines de basse densité). Par ailleurs, une supplémentation en ail semble réduire la pression artérielle. L'ampleur de cette diminution est tout à fait acceptable chez les personnes souffrant d'hypertension : elle serait de 8 à 10 % selon de nombreuses études tandis qu'elle est plus faible chez les personnes présentant une pression artérielle normale, conférant ainsi une réelle sécurité d'utilisation. Attention, une supplémentation en ail reste cependant déconseillée pendant la grossesse et l'allaitement. La posologie recommandée est de deux à trois gélules de poudre d'ail par jour en deux prises avec un grand verre d'eau, en parallèle de votre traitement antihypertenseur habituel. Je vous conseille vivement les gélules gastrorésistantes qui libèrent les composés actifs dans l'intestin, ce qui évite l'exhalaison d'odeurs d'ail désagréables pour l'entourage.


© DR

Déclaration de liens d'intérêts
L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Prise en charge d'une sclérose en plaques

Une femme âgée de 35 ans est traitée depuis un an par fingolimod 0,5 mg dans le cadre d'une sclérose en plaques réfractaire sous interféron. Malgré ce traitement, la patiente souhaite vivre une vie normale et envisage une grossesse dans les prochains mois.

Mots clés - baclofène ; fingolimod ; sclérose en plaques

Treatment for multiple sclerosis. A woman aged 35 has been treated for one year with fingolimod 0.5 mg for interferon-unresponsive multiple sclerosis. Despite this treatment, the patient wants to live a normal life and is planning a pregnancy in the coming months.

Keywords - baclofen; fingolimod; multiple sclerosis

Françoise COUIC-MARINIER[a,*]
Docteur en pharmacie

François PILLON[b]
Pharmacologue

[a]5 rue Aristide-Maillol, 87350 Panazol, France

[b]17 boulevard de Brosses, 21000 Dijon, France

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie inflammatoire et démyélénisante du système nerveux. Maladie auto-immune associée à un phénomène neurodégénératif, elle touche surtout les femmes (sex-ratio : 5/1) et le diagnostic se réalise le plus souvent entre 20 et 40 ans. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) et les potentiels évoqués sont les examens clés de ce diagnostic. La SEP débute le plus souvent par des manifestations monosymptomatiques :

- faiblesse d'un ou des membres, due à un déficit moteur de type pyramidal ;
- troubles sensitifs tels que paresthésies, douleurs type brûlure, névralgies, signe de Lhermitte (décharges dans le rachis et les membres inférieurs lors de l'antéflexion de la tête) ;
- névrite optique rétrobulbaire unilatérale, à début brutal, douloureuse, accompagnée d'un flou visuel, et régressive ;
- troubles de l'équilibre.

D'autres symptômes peuvent apparaître par la suite : troubles de la marche, cognitifs ou des fonctions sphinctériennes.

L'évolution se fait généralement par poussées. Il existe toutefois des formes progressives et continues d'emblée.

Le traitement des poussées fait appel à la corticothérapie. Le traitement de fond des formes récurrentes/rémittentes s'instaure en présence d'au moins deux poussées dans les deux ans et repose sur les médicaments suivants : interférons bêta (traitement de référence), acétate de glatiramère (Copaxone®), natalizumab (Tysabri®) et fingolimod (Gilenya®). Enfin, des traitements symptomatiques peuvent être utilisés pour traiter la fatigue, les troubles sphinctériens, la spasticité, la douleur, etc.



Figure 1. Traitement contre la sclérose en plaques.

Profil de la patiente

Madame B. est une patiente de 35 ans atteinte d'une SEP depuis huit ans. L'épisode initial a pris la forme d'une névrite optique rétrobulbaire.

Au cours des années, elle a présenté de nombreuses poussées qui l'ont conduite à être hospitalisée à

*Auteur correspondant.
Adresse e-mail : marinier.francoise@wanadoo.fr (F. Couic-Marinier).

http://dx.doi.org/0.1016/j.actpha.2016.01.002

plusieurs reprises. La maladie a entraîné une incapacité à exercer toute activité professionnelle. Aujourd'hui, elle souhaiterait un enfant.

Historique

Madame B. ne présente pas d'autres antécédents. Elle vient à l'officine tous les mois dans le cadre du renouvellement de son ordonnance. Traitée par bêtaféron, elle a néanmoins présenté des poussées, ce qui a incité son neurologue à modifier son traitement en instaurant Gilanya®.

Recevabilité de l'ordonnance

L'ordonnance de médicament d'exception émane d'un médecin hospitalier spécialiste en neurologie, comme l'impose la prescription de Gilenya® (prescription initiale par un neurologue, médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement). Datée, signée, sécurisée, etc., elle est recevable *(figure 1)*.

En cas de renouvellement de l'exécution de l'ordonnance, une copie (4e volet) doit être conservée après exécution et apposition des mentions ; une copie doit également être adressée à l'Assurance maladie.

Il existe des génériques pour Lioresal® et Adepal® que la patiente ne souhaite pas. Elle a d'ailleurs demandé à son spécialiste de préciser, sur l'ordonnance, la mention « *non substituable* » en lettres manuscrites devant chaque nom de médicament.

Questions préalables indispensables

« *Prenez-vous d'autres traitements (même en automédication) ?* »

Réponse : « *Non, pas en ce moment. J'arrête le reste et j'essaie ce traitement. Mais j'aimerais envisager une grossesse, qu'en pensez-vous ?* »

« *Il faut absolument que vous en parliez à votre neurologue et que vous preniez Adepal® !* » La prise d'Adepal® fait courir un risque grave au fœtus (fausses couches, malformations fœtales avec notamment une persistance du canal artériel et une malformation du septum interventriculaire). En effet, le récepteur cible du fingolimod (récepteur à la sphingosine 1-phosphate) est impliqué dans la formation du système vasculaire au cours de l'embryogenèse. La contraception est donc obligatoire pendant ce traitement et jusqu'à deux mois après son arrêt, ce qui correspond au délai d'élimination du fingolimod.

Analyse du traitement

✦ **Gilenya® 0,5 mg** : le fingolimod agit en modulant les récepteurs SIPR 1,3-5, en inhibant la migration des lymphocytes et des ganglions lymphocytaires au niveau du système nerveux central (SNC), en neutralisant des lymphocytes Th17, en réduisant partiellement l'astrogliose et en favorisant la remyélinisation.

Le fingolimod n'est pas un traitement curatif de la SEP, mais il aide à diminuer le nombre de récidives, à réduire l'inflammation au niveau du cerveau et à ralentir l'évolution de la déficience physique.

✦ **Lioresal® 10 mg :** les mécanismes d'action précis du baclofène ne sont pas entièrement élucidés. Ce médicament inhibe à la fois les réflexes monosynaptiques et polysynaptiques au niveau médullaire, probablement par hyperpolarisation des terminaisons afférentes, bien qu'il puisse aussi produire une action aux sites supramédullaires, ce qui contribuerait à son effet clinique. Même si le baclofène est une substance analogue au neurotransmetteur d'inhibition, l'acide gamma-aminobutyrique (Gaba), il n'existe pas de preuves concluantes qu'une action sur les systèmes Gaba contribue à son effet clinique.

✦ **Adepal® :** mélange de lévonorgestrel et d'éthinylestradiol, Adepal® est une pilule dite "combinée". Son efficacité est d'environ 99,5 %, mais elle peut rapidement diminuer si les conditions d'utilisation ne sont pas correctement respectées, notamment en cas d'oubli (5 à 15 % d'échecs).

Effets indésirables

✦ **Gilenya® 0,5 mg** : maux de tête, toux, diarrhées et mal de dos très fréquents, mais aussi ralentissement transitoire du cœur, bloc auriculoventriculaire, vision trouble, douleur oculaire, infections (notamment des bronches et des poumons), hypertension artérielle, essoufflement, vertiges, fourmillements, migraine, eczéma, chute de cheveux, démangeaisons, fatigue, dépression, élévation des transaminases, anomalie de la numération formule sanguine (NFS), hypertriglycéridémie, perte de poids.

✦ **Lioresal® 10 mg :** somnolence, fatigue, nausées, confusion des idées, vertiges, maux de tête, insomnie, euphorie, dépression, tremblements, troubles de la coordination, hallucinations, bouche sèche, troubles de l'accommodation, vomissements, constipation, diarrhées, baisse de la tension artérielle, transpiration excessive, éruption cutanée, aggravation d'une difficulté à uriner préexistante, mais aussi fourmillements, troubles de l'élocution, modification du goût, bourdonnements d'oreilles, hypothermie, ralentissement de la fréquence cardiaque, douleurs abdominales, perte d'appétit, augmentation des transaminases.

✦ **Adepal® :** troubles circulatoires, augmentation ou diminution de l'appétit, intolérance au glucose, rétention hydrique, augmentation ou diminution du poids, modification de l'humeur et de la libido, dépression, nervosité, étourdissements, irritation par les lentilles de contact, autres troubles oculaires, hypertension artérielle, troubles gastro-intestinaux (douleurs abdominales,

gaz, nausées), acné, hirsutisme ou alopécie, douleurs/tensions mammaires, dysménorrhée, métrorragie.

Suivi du traitement

✦ **Efficacité du traitement :** diminution du nombre de poussées annuelles de la SEP.

✦ **Tolérance du traitement :** les premières prises s'accompagnent de bradycardie, parfois associée à un bloc auriculoventriculaire. La toute première administration doit donc se réaliser sous surveillance médicale stricte à l'hôpital. Un électrocardiogramme (ECG) est effectué au préalable et pendant les six heures qui suivent. La fréquence cardiaque redevient normale lors de la poursuite du traitement. La surveillance cardiovasculaire doit être renouvelée en cas de nouvelle utilisation de ce médicament après une période d'arrêt.

✦ **Le suivi repose sur les examens suivants :** NFS (fingolimod) ; contrôle de la pression artérielle régulière et du rythme cardiaque (fingolimod, baclofène) ; bilan pneumologique avec surveillance étroite en cas de bronchopneumopathie chronique obstructive (fingolimod) ; taille, poids, indice de masse corporelle (pilule) ; bilan lipidique (cholestérolémie totale, lipoprotéines de haute et basse densité, triglycérides) ; bilan diabétique (fingolimod) ; fonction hépatique, notamment transaminases (fingolimod, baclofène, Adepal®) ; fonction oculaire (fingolimod) ; suivi très régulier des fonctions pancréatiques et rénales (pilule).

Interactions médicamenteuses

Le fingolimod peut interagir avec de très nombreux médicaments : les autres immunosuppresseurs, les médicaments susceptibles de ralentir le cœur (bêtabloquants, certains antiarythmiques), ainsi que les inhibiteurs de la protéase, les antifongiques imidazolés et les macrolides (clarythromycine, érythromycine). Il réduit également l'efficacité des vaccinations.

Signes d'alerte

En cas d'infections à répétition, de troubles visuels, de nausées, de maux de ventre, de fatigue inexpliquée, de jaunisse ou si les urines sont foncées, il convient de conseiller à la patiente de consulter rapidement son médecin.

Médicaments d'automédication à proscrire

Tout traitement (même homéopathique au-delà de 4 CH) à base de millepertuis, inducteur enzymatique qui réduira au bout d'une dizaine de jours l'efficacité de l'ensemble des traitements, doit être évité. Les conséquences seraient particulièrement préjudiciables en ce qui concerne la pilule contraceptive.

Le fingolimod présente de très nombreuses interactions médicamenteuses graves. Il convient particulièrement d'éviter l'échinacée, le griffonia, les sels de lithium, les antihistaminiques disponibles sans ordonnance (doxylamine, surtout vendue comme hypnotique et antinauséeux lors de la grossesse, cétirizine), mais aussi des huiles essentielles agissant sur le système nerveux comme le Basilic tropical ou exotique, l'Estragon ou la Marjolaine à coquilles.

Chronobiologie du traitement (sauf indication médicale contraire) :

✦ **Gilenya® 0,5 mg** : une prise par jour pendant ou en dehors d'un repas avec un demi-verre d'eau plate, de source de préférence ou du robinet. Pour limiter les effets secondaires digestifs, il est recommandé de prendre le médicament pendant le repas. En cas d'oubli, il convient de prendre la dose suivante comme prévu sans la doubler. La conservation s'effectue à température ambiante, à l'abri de la lumière et de l'humidité, dans l'emballage d'origine et hors de la portée des enfants.

✦ **Lioresal® 10 mg :** un comprimé matin, midi et soir, au cours d'un repas et avec un verre d'eau.

✦ **Adepal® :** un comprimé par jour, pendant 21 jours, toujours à la même heure de préférence. La prise doit ensuite être cessée pendant sept jours pour qu'une hémorragie de privation survienne. Adepal® est une contraception orale tout à fait adaptée chez une femme fumeuse de plus de 35 ans.

Conseils associés

La patiente doit être prévenue qu'une baisse de vigilance est possible en début de traitement par le baclofène (conduite automobile).

Le pharmacien doit s'appliquer à :

- favoriser l'observance du traitement ;
- inciter la patiente à vivre le plus normalement possible et à pratiquer une activité sportive en respectant toutefois les signes de fatigue ;
- l'éduquer à la réalisation de l'auto-injection des traitements de fond (changement de site) ;
- préciser que le lien entre la maladie, ses poussées et le stress n'est pas établi ;
- vérifier que la patiente qui suit un traitement de fond utilise une contraception efficace ;
- informer qu'une grossesse et l'allaitement ne sont possibles qu'à la condition que le traitement de fond soit interrompu ;
- indiquer que les vaccinations sont réalisables ;
- préciser que les grosses chaleurs accentuent les signes de la maladie. ◗

Déclaration de liens d'intérêts
Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Plaies et cicatrisation, stratégies thérapeutiques

avant-propos

La cicatrisation : un processus réparateur savamment orchestré

Sommaire

Dossier coordonné par
François Pillon
Pharmacologue

Pour s'intéresser à la cicatrisation, il est nécessaire de parfaitement connaître les différentes phases, complexes, qui se succèdent en vue du rétablissement de la barrière cutanée. Ceci permet d'appréhender correctement l'état d'une plaie et les situations qui peuvent affecter sa réparation. En cas de lésion, l'épiderme, qui n'est pas vascularisé, ne peut se reconstituer si le derme, qui lui fournit les nutriments nécessaires à sa formation, ne l'est pas préalablement. L'épiderme est capable de se régénérer grâce aux cellules-souches qu'il contient ; en revanche, le derme sera réparé et conduira à la formation de la cicatrice.

Les fibroblastes jouent un rôle fondamental au niveau du derme [1]. Lorsqu'ils sont impliqués dans un processus de cicatrisation, ils s'activent en acquérant un phénotype myofibroblastique. Les (myo)fibroblastes ont une implication majeure dans la phase de maturation qui conduit à la formation d'une cicatrice stabilisée. Très sensibles à l'environnement mécanique, ils représentent de véritables mécanotransducteurs cutanés. La thérapie par pression négative, dont l'efficacité est prouvée dans certaines situations, les stimule mécaniquement.

Des pansements ont été récemment élaborés pour gérer les tensions mécaniques lors de la cicatrisation, donc pour empêcher la formation de cicatrices importantes et/ou disgracieuses [2].

Selon des données récentes, l'innervation jouerait un rôle prépondérant dans les processus de cicatrisation [3], mais des travaux doivent encore être menés pour mieux comprendre son implication dans la réparation cutanée.

Enfin, il apparaît que le derme posséderait des cellules-souches épidermiques. Une meilleure



© BSIP/Phototake/Camazine

connaissance de leur biologie pourra vraisemblablement permettre, à l'avenir, d'améliorer la prise en charge des plaies.

[1] Darby IA, Laverdet B, Bonté F, Desmoulière A. Fibroblasts and myofibroblasts in wound healing. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2014;7:301-11.
[2] Wong VW, Beasley B, Zepeda J et al. A mechanomodulatory device to minimize incisional scar formation. Adv Wound Care (New Rochelle). 2013 May;2(4):185-94.
[3] Laverdet B, Danigo A, Girard D et al. Skin innervation: important roles during normal and pathological cutaneous repair. Histol Histopathol. 2015;30(8):875-92.

Déclaration de liens d'intérêts
L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Alexis DESMOULIÈRE
Professeur des Universités

Faculté de pharmacie, 2 rue du Docteur-Marcland, 87025 Limoges cedex, France

Adresse e-mail : alexis.desmouliere@unilim.fr (A. Desmoulière).

http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2016.01.003

Connaître les plaies à l'officine

François PILLON
Pharmacologue

17 boulevard de Brosses,
21000 Dijon, France

Dans son exercice quotidien, le pharmacien d'officine est principalement confronté aux plaies des mains, aux brûlures, aux ulcères veineux et artériels, aux escarres et aux plaies post-chirurgicales. Il doit connaître les spécificités de leur prise en charge.

Mots clés - brûlure ; cicatrisation ; escarre ; morsure ; plaie ; ulcère

Knowledge of wounds in the pharmacy. In their daily practice, community pharmacists mainly encounter hand wounds, burns, venous and arterial ulcers, pressure sores and post-surgical wounds. They must know the specificities of their treatment.

Keywords - bite; burn; healing; pressure sore; ulcer; wound

Selon la conférence de consensus de la Société française de médecine d'urgence du 2 décembre 2005, une plaie se définit comme une effraction de la barrière cutanée par un agent vulnérant. Ainsi, on distingue les coupures (agent tranchant), les écrasements (agent contondant) et les abrasions (agent exerçant une force de frottement tangentielle) [1].

Les plaies des mains

Les plaies des mains sont fréquentes (500 000 cas par an en France, soit 13 % des motifs d'admission aux urgences), tout simplement parce que nous utilisons la main dans les gestes quotidiens : en milieu professionnel (un tiers des accidents du travail en France), dans le cadre des tâches ménagères ou durant les loisirs [2]. Elles concernent autant les hommes que les femmes.
Ces plaies représentent un coût particulièrement important pour la société car elles engendrent une prise en charge (médicaments, hospitalisation, chirurgie), mais aussi de nombreux arrêts de travail [3].
La main est constituée de structures anatomiques complexes : os, articulations, muscles, nerfs et tendons *(figure 1).* L'atteinte d'un nerf peut engendrer un déficit neurologique avec des fourmillements, des picotements et des brûlures. Celle d'un os ou d'une articulation est particulièrement gênante, et comporte un risque infectieux potentiel. L'atteinte vasculaire compromet, pour sa part, l'irrigation de la main et expose au risque d'ischémie. Enfin, celle des tendons altère la fonctionnalité de la main, en l'occurrence sa flexion et son extension.

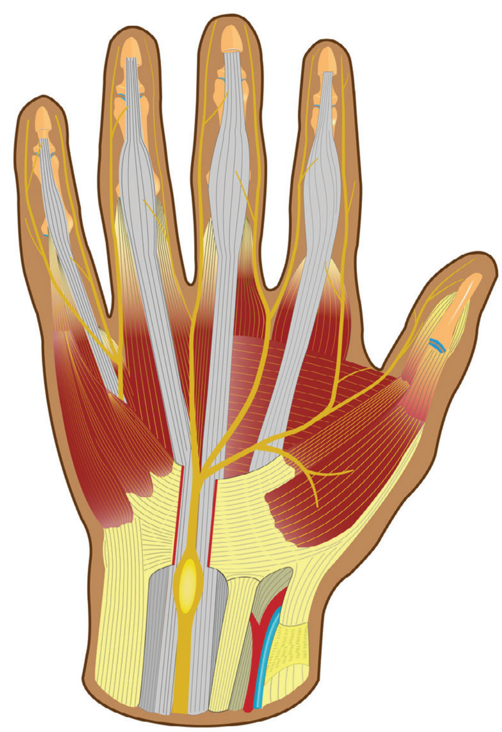


Figure 1. La main est constituée de structures anatomiques complexes : os, articulations, muscles, nerfs et tendons.

Les différents types de plaies

✦ **Les plaies dites "simples"** sont celles qui n'altèrent que la peau.
✦ **Les plaies complexes** touchent plutôt les éléments nobles profonds tels que les nerfs, les tendons, les vaisseaux, les os, etc., et imposent une prise en charge chirurgicale afin de réparer les tissus endommagés.
✦ **Les plaies mutilantes,** heureusement plus rares, correspondent aux amputations ou aux lésions multi-tissulaires.
Toute plaie d'apparence banale, même punctiforme, peut être associée à des lésions profondes touchant des structures nobles [1,2].

Adresse e-mail :
fpillon3@hotmail.com
(F. Pillon).

http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2016.01.004



© BSIP/Phorotake/Camazine

Figure 2. Les amputations nécessitent une prise en charge chirurgicale.

La prise en charge d'une plaie de la main

✦ **Une exploration chirurgicale est nécessaire** dès lors que les tissus nobles sont atteints. Elle se réalise en trois temps : débridement, exploration et réparation de la plaie.

✦ **Certaines plaies imposent une prise en charge chirurgicale immédiate**, notamment les amputations *(figure 2)*, les traumatismes multitissulaires, les plaies par injection de liquide sous pression, les atteintes vasculaires ou celles des articulations, pour lesquelles le risque infectieux est important [2].

Les amputations nécessitent une réimplantation microchirurgicale dans un centre spécialisé. Afin de conserver les tissus, il convient de transporter le membre amputé enveloppé, puis mis dans la glace.

Les traumatismes multitissulaires et les atteintes vasculaires doivent être réparés au bloc opératoire le plus vite possible.

Les plaies par injection de liquide sous pression (peinture ou huile) doivent être rapidement prises en charge car les tissus peuvent être détruits, par effet mécanique mais aussi physicochimique.

Les atteintes vasculaires doivent être comprimées avant l'arrivée au bloc opératoire afin de limiter la perte sanguine et le risque d'ischémie.

Enfin, une plaie articulaire doit être nettoyée au bloc opératoire afin de diminuer le risque infectieux susceptible de compromettre la fonctionnalité de l'articulation.

✦ **Si la plaie est simple et se limite à la peau,** c'est-à-dire sans atteinte des tissus sous-jacents, un parage par suture, strips ou colle pourra être réalisé par un médecin *(encadré 1)*. La colle ne s'utilise que sur des plaies régulières, sans tension, de petites tailles *(figure 3)* et qui ne saignent plus, et s'applique après désinfection [2,4].

✦ **En cas de plaie de la paume de la main,** il est nécessaire de mettre en place des pansements adhésifs et de les changer tous les deux à trois jours maximum. Avant de positionner le pansement, il convient de pratiquer une découpe au niveau de l'emplacement de la plaie afin d'épouser la main sans former aucun pli. Après avoir désinfecté et rincé la plaie, l'une des ailettes doit être retirée avant d'appliquer la bordure adhésive en respectant une marge d'au moins 1 cm à distance de la plaie. La seconde ailette est ensuite ôtée et le pansement appliqué.

✦ **En cas de plaie de la base du pouce,** il faut, après avoir désinfecté et rincé la plaie, découper l'interface en T en regard du doigt, puis bien positionner le pansement sur le pouce, et rabattre de chaque côté les parties adhésives pour recouvrir l'ensemble. La pose pourra être complétée par une découpe collatérale côté index.

Encadré 1. **Comment prendre en charge une plaie de la main ?**

- Utiliser des pansements non adhérents ou placer une interface sur la plaie.
- Choisir un pansement adapté au stade de la cicatrisation.
- Prévoir un changement régulier du pansement.
- Respecter les règles d'hygiène et le protocole de pose selon le dispositif utilisé.



© BSIP/Phorotake

Figure 3. Si la plaie est régulière, sans tension, de petite taille et limitée à la peau, elle peut être suturée à la colle par un médecin.

Le rôle du pharmacien

✦ **Le patient doit être informé des risques de complications :** une infection, un hématome, une nécrose, une désunion cutanée, une saillie du matériel, une algoneurodystrophie, des cicatrices pathologiques…

L'infection se repère par la présence d'une hyperthermie ou de signes cutanés inflammatoires (une rougeur, une douleur, une chaleur) ou encore infectieux tels qu'un écoulement purulent. Face à ces signes de complication, une orientation du patient vers le médecin traitant est nécessaire. L'hématome est souvent douloureux avec un aspect tuméfié. La nécrose se repère, quant à elle, quand les tissus sont noirâtres et mortifiés. Le rôle de l'infirmier dans le suivi quotidien de l'évolution de la plaie est primordial ; cette surveillance limite le risque infectieux.

✦ **Le pharmacien peut jouer, en dernier lieu, un rôle dans l'ablation des fils et le suivi de la cicatrisation.** Une plaie simple est suturée d'emblée tandis que les autres types de plaies bénéficient d'une suture après prise en charge chirurgicale. Les fils résorbables se désagrègent eux-mêmes. L'infirmière enlève, sur prescription médicale, les agrafes (la pose d'agrafe au niveau de la main, rare, est réalisée dans des centres spécialisés), les sutures cutanées adhésives ou les fils non résorbables (10-12 jours après).

Pour ôter les fils non résorbables, il convient de :
- tirer le nœud de départ avec la pince et couper au ras de la peau ;
- extérioriser en tirant avec la pince le premier fil ainsi libéré ;
- le couper au ras de la peau et le déposer sur la compresse ;
- faire de même jusqu'au nœud final d'arrêt qu'il suffit de tirer.

Les précautions de base d'ablation de toute suture sont de :
- ne pas faire pénétrer une partie extérieure du fil à l'intérieur de la plaie ;
- vérifier l'état de la cicatrisation de la plaie.

✦ **Après l'ablation des fils, pour que la cicatrice ne soit pas trop apparente,** il peut être conseillé au patient de :
- masser quotidiennement la cicatrice ;
- surveiller l'apparition d'une rétraction ou d'une cicatrice anormale ;
- ne pas exposer la cicatrice au soleil.

Le cas particulier des morsures de la main

Environ 100 000 cas de morsures de la main sont comptabilisés par an en France. Ces atteintes sont sérieuses : dans 1 à 5 % des cas, elles conduisent aux urgences, et 4 à 5 % des patients sont hospitalisés ; au total, 2 à 20 % des morsures de chien et 40 à 80 % des morsures de chat s'infecteront [5].

✦ **Le siège des morsures de la main** est variable : le poignet (17 %), deux doigts (15 %), le dos (14 %), un doigt (13 %) et la paume (10 %). Dans deux tiers des cas, plusieurs sites sont concernés.

Ce sont d'abord les enfants qui sont mordus, dans 75 % des cas, le propriétaire de l'animal dans deux tiers des cas et des hommes dans 60 % des cas.

✦ **D'un point de vue légal,** il convient au détenteur d'un chien mordeur de :
- signaler tout fait de morsure au maire de sa commune de résidence, *via* un formulaire de déclaration ;
- consulter un vétérinaire à trois reprises (le jour de la morsure, puis le 7ᵉ et le 15ᵉ jour suivants) en vue d'une surveillance sanitaire de l'animal qui sera soumis à une évaluation comportementale [6].

Le professionnel de santé doit connaître cette loi et même en informer le propriétaire du chien mordeur.

✦ **Pour une bonne prise en charge,** il est important de [5,7] :
- vérifier le statut tétanique de la victime ;
- contrôler le statut vaccinal de l'animal mordeur ;
- rechercher des signes infectieux (pasteurella, germes) ;
- examiner la plaie (état du délabrement, lavage à l'eau, pansement avec immobilisation).

Les brûlures

Les brûlures sont des lésions du revêtement cutané provoquées par la chaleur, les produits caustiques, l'électricité ou les rayonnements. Les causes sont multiples : choc électrique, éclair lors d'un orage, bases et acides forts, rayons X, ultraviolets (UV), gamma ou atomiques... Trois éléments sont essentiels au diagnostic : la surface, la profondeur et l'âge *(figure 4)*. Deux autres données sont importantes afin d'optimiser le traitement : la nature de l'agent causal et la topographie. Ainsi une brûlure des muqueuses par certains caustiques implique des soins très particuliers [2,8].

Les éléments essentiels au diagnostic

✦ **La surface** est évaluée, pour les brûlures étendues, par la règle des neuf de Wallace (à chaque segment corporel est attribué un multiple de neuf) :

Les plaies post-opératoires

Les plaies post-opératoires [2] concernent toutes les chirurgies :
- cancérologiques ;
- digestives ;
- orthopédiques ;
- esthétiques, etc.

Le pharmacien est souvent amené à dispenser des pansements dans ce cadre.



Figure 4. Les éléments essentiels dans le diagnostic de la brûlure sont sa surface, sa profondeur et l'âge du patient, complétés de la nature de l'agent causal et de la topographie.

- tête et cou = 9 % ;
- tronc face antérieure et postérieure = 18 % + 18 % ;
- chaque membre supérieur = 9 % ;
- chaque membre inférieur = 18 % ;
- région périnéale = 9 %.

Pour les petites étendues, la surface de la paume de la main est un complément utile (surface de la paume de la main et des doigts = 1 %).

✦ **Trois stades de brûlure** sont individualisés en fonction de l'atteinte anatomique des couches de la peau :

- la brûlure du 1er degré est limitée à la couche cornée, et n'atteint pas la membrane basale ; l'érythème douloureux, sans phlyctène, guérit en quelques jours ;
- la brûlure du 2e degré occupe toute l'épaisseur de l'épiderme, ainsi qu'une partie de la membrane basale et du derme, et se subdivise en deux stades :
  - le 2e degré superficiel qui concerne la partie supérieure du derme ; cliniquement, l'érythème est parsemé de phlyctènes et la douleur est vive au moindre contact (hyperesthésie capitale pour le diagnostic et le pronostic) ;
  - le 2e degré profond (ou intermédiaire) caractérisé par une brûlure qui atteint largement le derme profond avec des zones d'anesthésie à la piqûre ;
- la brûlure du 3e degré signe la destruction totale du revêtement cutané. La couleur de la peau varie du blanc (brûlé bouilli) au brun noir cartonné (brûlé rôti). L'atteinte est habituellement indolore mais aucune reconstruction spontanée n'est possible.

En pratique, les brûlures superficielles regroupent les 1er et 2e degrés superficiels et les brûlures profondes, le 2e degré profond et le 3e degré. La préservation totale ou partielle de follicules pileux permet d'établir cette différence ; ce sont eux qui permettront la reprise d'une cicatrisation spontanée.

✦ **L'âge du patient et son état physiologique avant la brûlure** permettent d'établir un pronostic.

L'agent causal

✦ **Les brûlures thermiques** représentent plus de 90 % des atteintes. Celles par contact direct avec un solide (four, fer à repasser) ou un liquide (boisson chaude) sont peu profondes, mais parfois étendues, en particulier chez l'enfant (eau bouillante). Les brûlures par flammes sont dues soit aux hydrocarbures enflammés (essence, alcool à brûler, pétrole, barbecue), soit à une explosion de gaz. Elles sont plus profondes, leur gravité étant parfois majorée par la présence de vêtements (nylon). Le soleil est responsable de brûlures superficielles, de même que les photothérapies thérapeutiques ou l'utilisation intempestive de psoralènes.

✦ **Les brûlures chimiques** par bases fortes (soude caustique) sont souvent profondes. La gravité de celles dues aux acides varie selon leur puissance et la précocité du lavage à l'eau. Les brûlures chimiques accidentelles sont responsables d'ulcérations bien particulières. Le chrome à forte concentration (industrie métallurgique, tannage) engendre ainsi des ulcérations douloureuses des doigts, les pigeonneaux. L'utilisation de ciments prémélangés à prise rapide, très alcalins, cause des brûlures des extrémités et des genoux douloureuses, à l'emporte-pièce. Lors des brûlures par acide fluorhydrique (fabrication d'antirouille), l'atteinte des doigts reste indolore pendant plusieurs heures, puis devient intolérable après quelques picotements locaux ; la peau rouge-violacé se nécrose, engendrant une ostéolyse de la phalangette. Dans ce cas, le lavage à l'eau, qui rend la lésion plus profonde, est proscrit, des injections intralésionnelles de gluconate de calcium devant être réalisées en urgence en milieu hospitalier. Pour les autres brûlures chimiques, l'utilisation de l'antidote le mieux adapté est requise et, dans le doute, une irrigation continue avec de l'eau du robinet conseillée.

> Les brûlures dues à des appareils électriques de bas voltage paraissent peu importantes mais pénètrent profondément le long des vaisseaux et des nerfs

✦ **Les brûlures électriques** sont profondes. Leur sévérité est fonction du voltage, du site, de l'humidité et de la durée du contact. Celles dues aux appareils électriques de bas voltage paraissent peu importantes mais pénètrent profondément le long des vaisseaux et des nerfs. Les brûlures dues à des voltages supérieurs à 1 000 volts entraînent des destructions tissulaires étendues. Les éclairs et la foudre donnent des figures linéaires, arborescentes, érythémateuses. Les éclairs pénètrent par une lésion de faible surface et ressortent

de façon imprévisible, parfois au prix d'atteintes cardiaques, musculaires ou neurologiques. Le pronostic vital est en jeu dès lors que le sujet porte des objets métalliques dans un milieu humide.

✦ **Les brûlures par rayonnement** (four à micro-ondes), de courte longueur d'onde, génère de la chaleur par action sur les molécules d'eau. Quelques secondes suffisent pour entraîner des paresthésies. La profondeur de la destruction dépend du temps d'exposition.

✦ **Des brûlures peuvent résulter de l'utilisation d'une bombe d'autodéfense** dont le chlorure de phénacyle et le bromate d'éthyle constituent les agents actifs. Les premières sensations douloureuses sont dues à l'effet incapacitant. La conjonctivite aiguë, insupportable, avec brûlures des paupières, larmoiement et photophobie s'estompe en 20 à 30 minutes, alors que se précisent d'autres atteintes : érythème prurigineux de la face et du cou, irritation d'autres muqueuses avec rhinorrhée, sialorrhée, irritation bronchique, dyspnée, toux, crise d'asthme et vomissements. Plus rarement apparaissent un blépharospasme, une dyspnée aiguë et une kératite ulcérée qui formera des cicatrices. Dans ces circonstances, il convient de ne pas appliquer d'eau qui pourrait aggraver l'état local et faire diffuser le produit. L'utilisation d'un collyre atropinique, puis d'un collyre antiseptique ou antibiotique est conseillée. Le patient doit être déshabillé afin que la peau, les muqueuses et le cuir chevelu soient nettoyés avec un lait démaquillant ou une huile cosmétique qui fixeront le toxique et permettront de le retirer sans aggraver l'état local. Les corticoïdes locaux sont alors utilisés sur les brûlures cutanées. L'idéal est de connaître la molécule responsable afin d'instiller dès que possible l'antidote (le métabisulfite de sodium en solution contre le chlorure de phénacyle, par exemple).

La stratégie thérapeutique

✦ **Dans le cas de brûlures superficielles** dont la surface est limitée à 1-2 cm (après contact avec un four par exemple), l'application immédiate de calmant (Tronothane®, Stranctan®, crème Emla®) permet d'apaiser la douleur. Les coups de soleil et autres érythèmes non vésiculeux plus étendus sont, pour leur part, favorablement calmés et contrôlés par un corticoïde de classe I (Dermoval®, Diprolène®…) une fois la peau désinfectée et en l'absence d'infection de voisinage [8].

✦ **La brûlure est grave** dans les cas suivants : atteinte de plus de 20 % de la surface corporelle en cas de brûlure superficielle et de plus de 10 % si elle est profonde ; brûlure thermique s'accompagnant de signes généraux (gêne respiratoire) ; toute brûlure électrique de haut voltage ; localisation à risques de séquelles fonctionnelles (face, mains, pieds, périnée) ; existence de polytraumatismes.

✦ **La nature des soins locaux** dépend de la brûlure. Après une brûlure thermique, et sous couvert d'antalgiques, une pulvérisation immédiate d'eau froide (entre 8 et 25 °C), durant au moins 15 minutes, diminue les dégâts tissulaires. Un nettoyage doit ensuite être effectué avec une solution antiseptique de chlorhexidine à 0,05 ou 0,2 % sans alcool (Diaseptyl®). Il convient de ne pas laisser la brûlure à l'air libre et d'appliquer des émollients (Biafine®, Biostim®, Plastenan®) qui évitent les adhérences. Le contenu des phlyctènes doit être éliminé de façon aseptique (Flammazine®, antibactérien, a l'avantage d'être indolore, efficace, bien supporté et peu allergisant). Si les bulles sont propres, il est conseillé de conserver leur “toit” comme pansement protecteur. Les hydrocolloïdes adaptés aux brûlures superficielles (Comfeel Brûlure®) donnent d'excellents résultats sans problème d'adhérence. En cas de brûlures plus profondes, le pansement doit être renouvelé tous les jours afin de surveiller l'état local et d'éliminer les fragments nécrosés qui favoriseraient la pullulation microbienne. Si de grandes surfaces sont atteintes, les soins sont réalisés dans une baignoire, ce qui permet l'ablation indolore des pansements tandis que l'action mécanique du lavage favorise le débridement en douceur. Le lit fluidisé évite les macérations lors de brûlures postérieures.

✦ **Les grands brûlés doivent être hospitalisés en milieu spécialisé,** où, si besoin, sera réalisée l'excision-greffe chirurgicale des escarres, surtout en zone fonctionnelle (mains, cou, face, plis). Cet acte diminue le risque infectieux, permet une bonne réadaptation et minimise les scléroses et proliférations conjonctives. Les patients pourront ensuite bénéficier, aux moments propices, d'autogreffes d'épiderme cultivé ou de derme artificiel.

Les complications

✦ **Les séquelles immédiates** sont la conséquence d'une atteinte profonde [2]. Les cicatrices de brûlures, au début érythémateuses, prurigineuses et dyschromiques, menacent de devenir rétractiles, hypertrophiques ou chéloïdiennes si elles ne sont pas correctement prises en charge. Une fois les actes de chirurgie effectués, d'autres procédés sont indispensables tels que la compression élastique qui utilise des vêtements en tissu élastique spécifiques et des gels ou des compresses de silicone, associés à des soins de kinésithérapie et des douches filiformes à forte pression. Cette rééducation doit être complétée par le traitement curatif chirurgical de brides et autres séquelles cicatricielles, ou par injection, au dermojet, de corticoïdes locaux (chéloïdes), en sachant qu'une cicatrice est active pendant deux ans.

✦ **Après plusieurs années,** les cicatrices de brûlures profondes non greffées peuvent se transformer en carcinome épidermoïde, plus rarement en mélanome, avec

possibilités de métastases, d'où l'intérêt de greffer la plus grande surface possible.

Les escarres

Les escarres sont des nécroses ischémiques des tissus comprimés entre le plan osseux et le support sur lequel repose le sujet. Il s'agit de la complication classique du décubitus d'une personne alitée en mauvais état général. Conséquence de l'immobilité, elle s'explique aussi par le manque de perception de la douleur locale. En effet, le fait que la compression soit supérieure à la pression sanguine capillaire entraîne une ischémie des tissus qui se mortifient. Le sujet ne perçoit plus l'inconfort de la position couchée prolongée et ne se mobilise plus spontanément, ce qui explique la nécrose de zones d'appui.

Selon leur gravité, les escarres mettent en jeu la fonctionnalité, le maintien à domicile et le pronostic vital [9]. Elles doivent être prévenues par de fréquents changements de position, une hygiène stricte et l'utilisation de supports adaptés.

La symptomatologie

✦ **Les escarres de décubitus,** les plus fréquentes, s'observent chez un sujet âgé après accident vasculaire cérébral, fracture du col du fémur, etc., et à tout âge lors d'une immobilisation prolongée (coma, paraplégie, réanimation).

✦ **Les maladies neurologiques** compliquées de troubles sensitifs peuvent être à l'origine d'escarres.

✦ **L'origine est parfois iatrogénique,** en lien avec l'utilisation d'un plâtre compressif par exemple.

La clinique

Des échelles de prédiction telles que l'échelle de Norton permettent de repérer les malades les plus à risque de développer une escarre. Les positions prédisposent également à certaines localisations :

- sacrum, talons rachis, omoplates, coudes, occiput, gros orteils (en l'absence d'arceau) en décubitus dorsal ;
- région trochantérienne, face interne des genoux, malléoles externes, bout du pied, oreille, tête humérale et coudes en décubitus latéral strict ;
- ischions, talons, occiput, omoplates et épineuses dorsales en position assise ;
- côtes, coudes, épines iliaques, rotules et orteils en décubitus ventral.

✦ **Les escarres sont réversibles** aux stades 0 à II :

- stade 0, peau intacte mais situation à risque ;
- stade I, érythème et œdème périphérique persistant à la levée de l'appui ;
- stade II, apparition de phlyctènes sur fond érythémateux.

✦ **Les escarres sont irréversibles** aux stades III à IV :

- stade III, escarre constituée, peau noire, cartonnée, indolore, cernée par un liseré rouge œdémateux, avec écoulement séropurulent ;
- stade IV, ulcération profonde sphacélique qui laisse apparaître l'os.

✦ **Les complications** peuvent être :

- à court terme, locales (surinfection, abcès, fistules) ou générales (septicémie, cellulite infectieuse, amylose, ostéite, arthrite) ;
- à moyen terme, une perte d'autonomie, un risque de dépendance, de diabète, de troubles psychiques, voire de décès ;
- à long terme, des troubles orthopédiques ou fonctionnels.

Les stratégies thérapeutiques

✦ **Les mesures préventives** reposent sur :

- la réduction des durées d'appui, grâce à un changement fréquent de position, au minimum toutes les deux heures (ne pas tolérer une immobilité totale supérieure à trois heures au lit et deux heures dans un fauteuil) ;
- des mesures d'hygiène assurant une propreté minutieuse du lit et du patient qui doit être changé dès qu'il se souille ;
- l'utilisation de supports permettant de diminuer les risques de compression, tels que des matelas spécialisés (à eau, en mousse lyophilisée…) et différentes sortes de surmatelas (dynamique, alternating…), mais aussi celle de coussins de taille variable, de poches remplies d'eau, etc., afin de maintenir le malade et d'éviter qu'il ne glisse.

Des massages préventifs de la peau saine n'ont pas fait la preuve de leur efficacité. Dès que la peau est altérée, qu'ils soient effleurés ou appuyés, ils deviennent dangereux.

Enfin, la prise en charge globale et rationnelle du patient implique un personnel qualifié, sensibilisé, motivé et en nombre suffisant, ce qui n'est pas toujours le cas.

✦ **Le traitement curatif** fait appel à la détersion, à la curette, au bistouri ou aux ciseaux, complétée ou non par l'utilisation d'un hydrogel type Purilon®. Si la plaie est anfractueuse, il convient d'utiliser un pansement hydrocellulaire de forme cavitaire ou se présentant sous forme de mèche (alginate ou hydrofibre). Si la plaie est exsudative, un pansement hydrocellulaire ou hydrofibre est approprié. Des pansements aux alginates ou aux charbons (Actisorb®, Carbonet®) sont adaptés en cas de surinfection et de mauvaises odeurs ; ils seront changés toutes les 24 heures.

✦ **La prise en charge générale** est basée sur une vaccination antitétanique à jour, l'utilisation d'anticoagulants et d'antalgiques, la correction de la dénutrition et la prescription de compléments nutritifs.

✦ **Le suivi pharmaceutique** est important : choix judicieux des pansements locaux en fonction de la clinique et mobilisation permanente des zones d'appui.

Les ulcères de jambes

Les ulcères de jambe se caractérisent par des pertes de substance cutanée des zones déclives des membres inférieurs, d'évolution chronique et récidivante. Les origines vasculaires sont opposées aux étiologies non vasculaires [9,10].

Les ulcères d'origine vasculaire

L'hypoxie tissulaire est responsable des troubles trophiques.

✦ **Atteinte veineuse :** une stase veineuse chronique engendre des complications locales multiples donnant l'ulcère variqueux. La destruction des veines profondes ou de leurs valvules entraîne des ulcères post-phlébitiques.

✦ **Atteinte artérielle :** l'insuffisance artérielle consécutive à l'ischémie chronique d'une artérite des membres inférieurs est à l'origine de l'ulcère artériel.

✦ **Atteinte capillaire :** une ischémie capillaire entraîne une angiodermite nécrotique, puis la formation de l'ulcère artériolaire ou de l'ulcère mixte artérioveineux.

Les ulcères non vasculaires

✦ **L'ulcère veineux** touche essentiellement la femme de plus de 50 ans (un tiers des cas concerne l'homme). Il s'agit d'un ulcère unique de grande taille, peu ou pas douloureux, du tiers inférieur du mollet, face interne (territoire de la saphène interne) ou face externe (saphène externe), souvent périmalléolaire.

Sur le plan clinique, il est caractérisé par :

- la présence de varices des membres inférieurs et de cicatrices d'anciens ulcères ;
- une dermo-épidermite remontant depuis les malléoles ;
- un eczéma variqueux, placards rouge-violacé évoluant vers une dermite ocre ;
- un chevelu de capillaires dilatés, une atrophie blanche et douloureuse ;
- une grosse jambe rouge devenant douloureuse, scléreuse, avec l'installation d'une lipodermatosclérose pigmentée, en guêtre ;
- une ankylose de la cheville, une déformation orthopédique du pied (hallux valgus, voûte affaissée) et, à distance, une gonarthrose et une coxarthrose.

L'écho-Doppler confirme le diagnostic, précise la localisation des fuites et la topographie des perforantes. Il révèle également le syndrome de reflux profond par syndrome post-phlébitique récent ou l'existence d'un processus thrombotique ancien mal reperméabilisé. La mesure des index de pression systolique (IPS) entre 0,9 et 1,3 signe l'ulcère veineux pur, et entre 0,7 et 0,9, l'ulcère mixte à prédominance veineuse.

✦ **L'ulcère post-phlébitique** représente plus de la moitié des ulcères veineux. Il résulte d'une insuffisance fémoro-poplité ancienne ou de l'incontinence d'une perforante faisant suite à une thrombose profonde. Avec le temps, les dégâts tissulaires sont majeurs : atteinte aponévrotique, tendons mis à nu, destructions lymphatiques.

✦ **L'ulcère artériel** prédomine chez l'homme après 50 ans. Il convient de rechercher les antécédents de tabac, diabète, obésité, hypercholestérolémie et dyslipidémie. Souvent multiple, l'ulcère à l'emporte-pièce, hyperalgique, est distal ou suspendu (hypertension artérielle [HTA]). Autour, la peau est lisse, froide, dépilée et les pouls abolis. Les artères sont incompressibles. L'IPS, entre 0,9 et 1,3, confirme l'artérite oblitérante des membres inférieurs (AOMI). Il convient de rechercher un anévrisme abdominal source d'emboles. L'écho-Doppler et/ou l'angiographie précisent le siège de l'oblitération, sa longueur, dépistent les plaques d'athérome et orientent la décision opératoire. La mesure de la pression artérielle transcutanée est un bon reflet de l'oxygénation tissulaire.

✦ **Dans l'ulcère mixte artérioveineux,** les deux causes sont réunies.

✦ **L'angiodermite nécrotique** associe une micro-angiopathie non inflammatoire à un infarcissement artériolaire chez une femme âgée de plus de 60 ans, ancienne hypertendue ou diabétique. Une plaque purpurique ou livédoïde extensive évolue rapidement vers une nécrose noirâtre à mi-jambe ou sur le dos du pied. Apparaissent des ulcérations émiettées, irrégulières, douloureuses et insomniantes. Les grands vaisseaux sont normaux et aucune pathologie vasculaire auto-immune n'apparaît.

✦ **L'ulcère hypertensif de Martorell** s'observe chez une hypertendue de moins de 60 ans à la suite d'une poussée hypertensive. La nécrose est consécutive à l'atteinte des artérioles des plans profonds. Les ulcérations, multiples, bilatérales, symétriques et de petite taille, cicatriseront facilement une fois la tension normalisée. La peau blanche et lisse s'entoure d'un liseré pigmenté sans sclérose.

✦ **Les ulcères des vasculites** s'observent dans différentes maladies de système : polyarthrite rhumatoïde, péri-artérite noueuse (PAN), maladie de Wegener, angéite primitive de Zeek, lupus érythémateux avec anticoagulant circulant et cryoglobulinémies.

✦ **Les malformations vasculaires congénitales** sont de trois types :

- valves absentes ou mal formées responsables d'une mauvaise coaptation à la fermeture ;
- syndrome de Parkes-Weber (dysplasies artério-veineuses à haut débit excluant une partie du lit capillaire par dérivation responsable d'une atrophie cutanée avec ulcères distaux) ;
- syndrome de Klippel-Trenaunay (angiodysplasies veineuses stables rarement compliquées d'ulcères).

✦ **Les ulcères non vasculaires** ont des origines diverses :

- neurologiques (mal perforant plantaire du diabète, neuropathies sensitives après traumatisme médullaire…) ;

Les différentes étapes de la cicatrisation cutanée

La cicatrisation cutanée est un processus qui implique à la fois la régénération épithéliale et la formation de cicatrices du tissu conjonctif. La régénération épithéliale est le principal mécanisme de réparation.

✦ **Dans les 24 heures, les neutrophiles** sont observés à la marge de la plaie, puis les cellules basales commencent à avoir une activité mitotique intense sur les berges de la rupture de l'épiderme.

✦ **En 24 à 48 heures, les cellules épithéliales** des deux bords commencent à migrer, proliférant sur le derme. Elles se rejoignent, produisant une fine couche épithéliale continue.

✦ **Au jour 3, les macrophages** remplacent largement les neutrophiles. La prolifération des cellules épithéliales se poursuit, donnant une couche de revêtement épidermique épaissi.

✦ **Au jour 5, la néovascularisation** atteint son apogée et le tissu de granulation remplit le foyer d'incision. L'épiderme retrouve son épaisseur normale.

✦ **Pendant la deuxième semaine, le long processus de "blanchiment"** commence : une accumulation de collagène et une prolifération des fibroblastes se poursuivent.

✦ **À la fin du premier mois, un tissu conjonctif cellulaire** constitue la cicatrice. La résistance à la traction de la plaie augmente avec le temps.

✦ **L'angiogenèse correspond au bourgeonnement de nouveaux vaisseaux sanguins** à partir de vaisseaux existants, principalement les veinules. Les facteurs de croissance *Vascular endothelial growth factor* (VEGF) sont les inducteurs majeurs de l'angiogenèse après la lésion et dans les tumeurs. Ce mécanisme stimule la migration et la prolifération des cellules endothéliales, initiant ainsi le processus de bourgeonnement capillaire.

✦ **Différents facteurs peuvent ralentir ou compromettre la cicatrisation :**

- une plaie infectée, la présence de corps étrangers, ainsi qu'une alimentation pauvre en protéines et en vitamine C ralentissent la cicatrisation ;
- les glucocorticoïdes (stéroïdes) ayant des effets anti-inflammatoires, leur administration peut entraîner une faiblesse de la cicatrice ;
- la pression locale accrue ou de torsion peut causer des lésions de traction ou des déhiscences ;
- le diabète ou un terrain vasculaire peut engendrer une mauvaise perfusion de la plaie et un retard de cicatrisation.

✦ **La cicatrice est hypertrophique** en cas de production excessive de tissu fibreux en placards ou nodules saillants indurés limités à la zone traumatisée sans extension, avec tendance à la régression spontanée. Elle est épaissie et érythémateuse.

✦ **Les chéloïdes** sont des pseudotumeurs cutanées intradermiques fibreuses, exubérantes avec des extensions en "pattes de crabe" refoulant les structures avoisinantes. Les chéloïdes présentent, au début, l'aspect de cicatrices hypertrophiques mais elles continuent d'évoluer après le sixième mois et récidivent après ablation chirurgicale. Elles apparaissent à la suite de plaies chirurgicales, traumatismes, brûlures ou réactions inflammatoires (folliculite). Leur apparition spontanée est discutée. Lors de leur formation, l'activité fibroblastique excessive est responsable d'une production importante de fibres collagènes épaissies. Les chéloïdes concernent plus fréquemment la population à peau noire.

- hématologiques :
  - anémies hémolytiques héréditaires donnant des ulcérations douloureuses par microthromboses (drépanocytose, maladie de Minkowski-Chauffard, thalassémie, déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase [G6PD]) ;
  - hémopathies prolifératives (maladie de Vaquez, thrombocytémie…) ;
  - anomalie de la coagulation (déficit en protéine C, S, syndrome de Klinefelter…) ;
- inflammatoires (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, polyarthrite rhumatoïde et spondyloarthrites, qui peuvent donner un tableau très particulier de *Pyoderma gangrenosum*, une ulcération originale superficielle douloureuse, à fond granuleux, à bords irréguliers en surplomb caractéristique avec clapiers purulents sur la face interne et pente douce vers l'extérieur, et d'extension centrifuge) ;
- infectieuses (lèpre, tuberculose, syphilis, mycoses profondes, infections à *Mycobacterium ulcerans*…) ;
- immunologiques (lupus, cirrhose biliaire primitive, hépatite chronique active…) ;
- iatrogènes (corticoïdes, D-pénicillamine, antiseptiques halogénés, radiothérapie, brûlures…) ;
- métaboliques (diabète, polyarthrite rhumatoïde, PAN, maladie de Wegener, angéite primitive de Zeek, lupus érythémateux avec anticoagulant circulant, cryoglobulinémies) ;
- néoplasiques (tumeurs cutanées) ;
- génétiques (acropathie ulcéro-mutilante, déficit en prolidase, progéria…) ;
- psychiques (pathomimies).

L'évolution des ulcères

✦ **L'ulcère variqueux** évolue favorablement si le traitement étiologique est bien conduit, mais un risque de récidives existe.

✦ **L'ulcère post-thrombotique** est plus rebelle à la prise en charge.

Références

[1] Edgard-Rosa G, Aharoni C. Orthopédie. Paris: Vernazobres; 2014.

[2] Société francophone de médecine d'urgence. Prise en charge des plaies aux urgences. 12e conférence de consensus, 2 décembre 2005 ; Clermont-Ferrand.

[3] Dubert T. Epidemiology and socio-economic aspects of hand injuries. Rev Prat. 2013 Nov;63(9):1229-32.

[4] Clayton RA, Court-Brown CM. The epidemiology of musculoskeletal tendinous and ligamentous injuries. Injury. 2008 Dec;39(12):1338-44.

[5] Fontanel A, Ribeiro C, Sallaz G. Les morsures et les griffures d'animaux en France métropolitaine. Service d'accueil des urgences – Centre hospitalier de la Région d'Annecy. http://sofia.medicalistes.org/spip/IMG/pdf/Les_morsures_et_les_griffures_d_animaux_en_France_metropolitaine.pdf

[6] Loi n° 2008-582 du 20 juin 2008 renforçant les mesures de prévention et de protection des personnes contre les chiens dangereux. Journal Officiel de la République française n° 0144 du 21 juin 2008.

[7] Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales. E. Pilly. Maladies infectieuses et tropicales. Paris: Alinéa Plus; 2015

[8] Belon JP. Conseils à l'officine. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2009.

[9] Lok C, Vabres P. Collège des enseignants en dermatologie de France. Dermatologie. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2014.

[10] Haute Autorité de santé (HAS). Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge de l'ulcère de jambe à prédominance veineuse, juin 2006. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/recommandations_finales_pdf.pdf

Déclaration de liens d'intérêts
L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.



Figure 5. Dans le cadre du traitement local de l'ulcère, le pansement doit être retiré après l'avoir humidifié largement au sérum physiologique, il convient d'éviter les antiseptiques.

✦ **L'ulcère artériel,** enfin, cicatrise après traitement chirurgical précoce et adapté.

✦ **Certaines complications** peuvent être rencontrées [9] :
- dermatite de contact, dermatite de stase ;
- surinfection microbienne ; si la colonisation bactérienne est banale, une surinfection grave serait redoutable (tétanos, fasciite nécrosante, gangrène gazeuse au cours des artérites) ;
- lésions ostéo-articulaires (périostite, ostéopériostite, ankylose de la cheville, attitudes vicieuses…) ;
- hémorragies, surtout en cas d'ulcère veineux ;
- cancérisation, à redouter en l'absence d'amélioration et en cas d'hémorragies ou de bourgeonnement excessif (ne pas hésiter à réaliser une biopsie).

Les stratégies thérapeutiques

✦ **Le traitement étiologique de l'ulcère veineux** [2,9,10] repose sur une compression élastique, le repos, des cures déclives, une chirurgie des veines superficielles, un stripping des incontinentes, des ligatures des crosses et perforantes, une sclérothérapie en complément, une rééducation et une mobilisation articulaire. La chirurgie des veines profondes est rare et complexe. Les veinotoniques ont peu d'intérêt.

✦ **Le traitement étiologique de l'ulcère artériel** repose quant à lui sur la prescription de vasodilatateurs (naftidrofuryl [Praxilène®]), pentoxifylline [Torental®]), antiagrégants plaquettaires, analogue de la prostaglandine (Ilomédine®), mais aussi sur la désobstruction, le pontage et les prothèses vasculaires [2,9,10].

✦ **Le traitement général** fait appel à la vaccination antitétanique, aux antalgiques, à l'hygiène de vie (arrêt du tabac, marche quotidienne, perte de poids…), à la kinésithérapie, ainsi qu'au traitement du diabète, de l'HTA et de l'hyperlipidémie [2,9,10].

✦ **Dans le cadre du traitement local de l'ulcère,** en l'absence d'infection locorégionale ou générale évidente, les prélèvements bactériologiques sont inutiles. Le pansement précédent doit être retiré après l'avoir humidifié largement au sérum physiologique *(figure 5)*. Si la plaie est sale, un bain de pieds ou de jambe avec du permanganate de potassium dilué au 1/10 000e est recommandé. Il convient d'éviter les antiseptiques.

La détersion mécanique se réalise avec bistouri, curette et ciseaux après l'application d'un topique anesthésique local (crème Emla®). Certains traitements locaux de la plaie sont bien supportés : Elase®, Débrisan®, Pulvo 47®, sucralfate.

Si la plaie est sèche, fibrineuse et déshydratée, il convient de privilégier Intrasit®, Nu-Gel®, Duoderm® et Intragel®. Sur plaie anfractueuse peu exsudative, Duoderm®, Comfeel®, Algoplaque®, Urgomed®, Comfeel Plus et Restore® sont préférés. Enfin, pour lutter contre les odeurs, Actisorb® et Carbonet® peuvent être utilisés.

En phase de bourgeonnement, sur une plaie propre bien détergée, il est recommandé d'utiliser :
- des pansements gras non allergisants ;
- des pansements avec occlusion permanente et absorption de l'exsudat, laissés en place jusqu'à sept jours (Allevyn®, Askina Transorbent®, Urgoderm®, Urgosorb®, Comfeel®, Aquacel®) qui favorisent l'épidermisation.

Les alginates de calcium sont intéressants pour leurs propriétés hémostatiques.

La phase de réépithélisation sera accélérée par les greffes en pastille ou en résille à effet antalgique, qui raccourcissent la durée de cicatrisation.

✦ **Le traitement de la peau péri-ulcéreuse** repose sur :
- la suppression des agents allergisants ;
- des dermocorticoïdes en cas d'eczéma de contact ;
- des antibiotiques systémiques en cas d'infection sévère.

Il convient de se méfier des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) qui exposent à une cellulite ou une fasciite nécrosante.

✦ **Le suivi pharmaceutique** a pour objectifs de :
- ne pas laisser les malades livrés à eux-mêmes ;
- leur apprendre la contention minutieuse tenant bien en place, à réaliser les soins avec douceur et efficacité, et à se méfier des antiseptiques allergisants ;
- faire observer une hygiène de vie correcte.

Les différents types de pansements

Les pansements sont des dispositifs médicaux plus ou moins élaborés et spécifiques, qui peuvent être notamment adaptés aux plaies sèches, exsudatives ou infectées. Ils protègent ou favorisent la cicatrisation.

Mots clés - cicatrisation ; dispositif médical ; pansement ; plaie

Different types of dressings. Dressings are more or less complex and specific medical devices, which can notably be adapted to protect or favour the healing of dry, weeping or infected wounds.

Keywords - dressing; healing; medical device; wound

François PILLON
Pharmacologue

17 boulevard de Brosses,
21000 Dijon, France

Un bon pansement respecte le milieu humide, est perméable aux échanges gazeux ainsi qu'aux liquides et aux germes et gère l'exsudat. Il est, par ailleurs, confortable, stérile et atraumatique. Deux règles doivent être respectées pour optimiser sa fonction :

- contrôler l'humidité (apporter de l'eau si la peau est sèche, limiter l'excès d'humidité si la peau est exsudative) ;
- respecter l'écosystème (ne pas utiliser d'antiseptiques systématiquement, éviter les antibiotiques).

De nombreuses familles de pansements existent : hydrocolloïdes, hydrogels, hydrocellulaires, à base alginates, gras-interfaces hydrofibres [1-3].

Les pansements hydrocolloïdes

Les pansements hydrocolloïdes se composent de deux couches :

- la couche interne contient des dérivés d'un polymère absorbant, le carboxylméthylcellulose (CMC), un composé hydrophile qui forme un gel au contact des exsudats, associés à de la pectine et de la gélatine (polysaccharide) ;
- la couche externe est constituée d'un film semi-perméable ou de mousse de polyuréthane.

Les hydrocolloïdes se gélifient au contact des exsudats et laissent *in situ* une substance nauséabonde ("pus like"). Ce type de pansement a une capacité d'absorption lente (trois fois son poids). Il est semi-perméable à occlusif, adhère à la peau saine mais pas à la plaie. L'épaisseur et la forme sont variées.

✦ **Les pansements hydrocolloïdes sont indiqués** dans le traitement des :

- plaies peu exsudatives ;
- brûlures du 1er degré ;
- dermabrasions ;
- phlyctènes (désépidermisation).

✦ **Ils sont contre-indiqués** en cas de :

- plaies infectées ;
- plaies hyperbourgeonnantes ;
- mycoses ;
- plaies diabétiques, d'artériopathie stade IV ;
- brûlures du 3e degré.

✦ **Le mode d'utilisation** est le suivant :

- bien sécher le pourtour de la plaie avant application ;
- déborder au minimum de trois centimètres de la plaie ;
- chauffer la plaque avant l'utilisation afin d'augmenter l'adhésivité et la conformabilité du pansement ;
- le changer lorsqu'il est à saturation complète (bille de gel, décollement), au maximum au bout de sept jours ;
- prévenir le patient de la survenue des mauvaises odeurs.

En cas de changement trop fréquent, le pansement est inadapté.

Les pansements hydrogels

Les pansements hydrogels sont composés de 80 % d'eau gélifiée grâce à des macromolécules CMC, de peptine, d'alginate de calcium et de sérum salé.

Ils ont la propriété de créer un milieu humide, de stimuler le processus de détersion autolytique naturel et de faciliter la détersion mécanique.

✦ **Les pansements hydrogels sont indiqués** dans :

- le ramollissement des plaques de nécroses sèches ;
- la détersion des plaies sèches ou peu exsudatives, fibrineuses ou nécrotiques.

✦ **Ils sont contre-indiqués** en cas de :

- plaies exsudatives ;
- plaies infectées.

✦ **Le mode d'utilisation** est le suivant :

- appliquer directement sur le centre de la plaie ;
- poser un pansement secondaire non absorbant et transparent (film de polyuréthane ou hydrocolloïde extra-mince) ;

Adresse e-mail :
fpillon3@hotmail.com
(F. Pillon).

http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2016.01.005

- en cas de nécrose sèche, effectuer la scarification de la plaque avant l'application afin de faciliter l'absorption du gel ;
- le renouveler tous les jours jusqu'à ramollissement de la plaque de nécrose.

Le risque de macération des berges augmente si la quantité de gel employée est trop importante.

Les pansements hydrocellulaires

Les pansements hydrocellulaires sont composés de trois couches :
- interne (couche de transfert non adhérente au contact des exsudats, adhésive sur peau saine, face microperforée en polyuréthane ou silicone) ;
- centrale (couche absorbante en non-tissé permettant le transport des exsudats, mousse de polyuréthane, hydrophile) ;
- externe (film de polyuréthane).

Ils ont un haut pouvoir absorbant, n'adhèrent pas à la plaie, respectent les néobourgeons, ne se délitent pas et maintiennent un milieu humide.

✦ **Les pansements hydrocellulaires sont indiqués** en cas de :
- plaies, de la phase de bourgeonnement à la phase d'épidermisation ;
- plaies modérément exsudatives.

✦ **Ils sont contre-indiqués** en cas de :
- plaies très exsudatives ;
- plaies infectées.

✦ **Le mode d'utilisation** est le suivant :
- ne pas l'humidifier lors de la pose ;
- l'utiliser quel que soit l'état de la peau périlésionnelle ;
- le renouveler tous les deux à trois jours selon l'évolution de la plaie.

Il s'agit d'un pansement curatif, il faut donc veiller aux mésusages.

L'épaisseur du pansement n'a aucun effet de répartition de pression ou d'atténuation de cisaillement.

Les pansements à base d'alginates

Les pansements à base d'alginates sont composés de polysaccharides extraits d'algue brune. Après extraction, le fil d'alginate est extrudé et plongé dans une solution calcique.

Ces pansements favorisent, au contact des exsudats, l'échange des ions sodium et calcium entre la plaie et le dispositif, et la gélification des fibres d'alginates. Ils ont des propriétés hémostatiques (libération d'ions calcium = activation plaquettaire), contrôlent la contamination microbienne par piégeage des bactéries et ont une grande capacité d'absorption (10 à 15 fois leur poids), par diffusion passive et capillarité.

✦ **Les pansements à base d'alginates sont indiqués** en cas de :
- plaies très exsudatives, infectées ou non, superficielles ou profondes, aiguës ou chroniques ;
- plaies fibrineuses humides ;
- plaies hémorragiques.

✦ **Ils sont contre-indiqués** en cas de :
- plaies nécrotiques ;
- plaies sèches.

✦ **Le mode d'utilisation** est le suivant :
- appliquer la mèche ou la plaque en l'humidifiant légèrement si la plaie est peu exsudative ;



© BSIP/B. Boissonnet

De nombreuses familles de pansements existent, répondant à des besoins différents.

Intérêt de la technologie lipidocolloïde

La technologie lipidocolloïde (TLC), brevetée, utilisée pour certains pansements, se compose de particules hydrocolloïdes et lipophiles ainsi que d'un réseau non occlusif [4]. Elle peut être imprégnée d'autres substances comme l'argent ou le NOSF (inhibiteur de protéases). Au contact des exsudats de la plaie, les particules hydrocolloïdes se gélifient et interagissent avec la composante lipophile pour former un film lipidocolloïde de contact qui crée les conditions favorables au processus cicatriciel. Le pansement présente un maillage qui évite l'arrachement des bourgeons de cicatrisation, donc tout saignement, et reste gras, donc indolore au retrait. Il est, par ailleurs, ultra-conformable et se maintient en place jusqu'à sept jours.

La TLC permet d'effectuer des soins sans douleur ni traumatisme pour les tissus en formation, de stimuler les fibroblastes et de réunir toutes les conditions d'une cicatrisation de bonne qualité en favorisant la reconstruction de l'architecture du derme et en améliorant la souplesse de l'épiderme. Elle est indiquée en cas de plaies aiguës (dermabrasion, plaies traumatiques et post-opératoires, brûlure, greffe) et en cas de plaies chroniques (ulcères, escarres, pied diabétique).

- ne pas l'humidifier en cas de plaie exsudative ;
- ne pas tasser la mèche ;
- appliquer la compresse en la laissant dépasser de la plaie d'au moins 1 cm au moins ;
- recouvrir d'un pansement secondaire ;
- humidifier lors du retrait.

Les pansements gras-interfaces

Inventé par les Frères Lumière à la fin de la Première Guerre mondiale (Tulle Gras Lumière®), le pansement gras, premier pansement "cicatrisant", était initialement constitué de fibres tissées imbibées de matières grasses, le plus souvent de vaseline ou de baume du Pérou. Toujours commercialisé, ce type de pansement est de moins en moins utilisé, supplanté aujourd'hui par les compresses ou tulles de coton imbibés de substances lipidiques (paraffine, vaseline ou silicone).

Les interfaces se distinguent des simples pansements gras par leur faible adhérence.

Les pansements gras-interfaces se composent de :

- tulles gras neutres (compresses à mailles larges imprégnées de vaseline ou de paraffine [Jelonet®, Vaselitulle®, Tulle Gras®]) ;
- interfaces grasses (compresses à mailles étroites imprégnées d'huile de vaseline, associées ou non à de la CMC [Adaptic®, Urgotul®, Physiotulle®, Aquatulle®]) ;
- interfaces siliconées (trame de polyamide enduite de gel de silicone [Mepitel®]).

Ce sont des pansements pro-inflammatoires, qui favorisent la formation d'un bourgeon de granulation.

✦ **Les pansements gras-interfaces sont indiqués** dans les cas suivants :

- phase de bourgeonnement ;
- phase d'épidermisation ;
- plaies post-opératoires suturées.

✦ **Ils sont contre-indiqués** en cas d'allergie au baume du Pérou.

Le mode d'utilisation est le suivant :

- appliquer directement sur la plaie ;
- le recouvrir d'un pansement secondaire ;
- le retirer avec du sérum physiologique ou de l'huile de vaseline ;
- le renouveler toutes les 24-48 heures selon le type de plaie.

Les tulles simples séchant vite, il convient d'ajouter de la vaseline pommade sur le tulle ou la plaie.

Les pansements hydrofibres

Les hydrofibres sont des compresses ou des mèches non tissées constituées de fibres de CMC pure.

Ce type de pansement a une grande capacité d'absorption (30 fois son poids), favorise la formation d'un gel cohésif au contact des exsudats et maintient un milieu humide. Les hydrofibres préviennent la dispersion latérale des exsudats, empêchent la macération des berges de la plaie et favorisent le piégeage des bactéries.

✦ **Les pansements hydrofibres sont indiqués** dans les cas suivants :

- phase de détersion et de bourgeonnement ;
- plaies aiguës ou chroniques ;
- plaies exsudatives ;
- plaies fibrineuses.

✦ **Ils sont contre-indiqués** en cas de :

- plaies sèches ;
- brûlures du 3e degré.

Le mode d'utilisation est le suivant :

- ne pas humidifier la plaque ou la mèche avant utilisation ;
- recouvrir d'un pansement secondaire ;
- le renouveler toutes les 24-48 heures selon la quantité des exsudats, tous les jours si plaie infectée.

Références

[1] Lenfant N. Les pansements. Les techniques, les différentes classes, le classement des produits, les fiches techniques des produits. Paris: Maloine; 2000.

[2] Société francophone de médecine d'urgence. Prise en charge des plaies aux urgences. 12e conférence de consensus, 2 décembre 2005 ; Clermont-Ferrand.

[3] Haute Autorité de santé (HAS). Évaluation des pansements primaires et secondaires. Révision des descriptions génériques de la liste des produits et prestations remboursables. Octobre 2007. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_evaluation_pansements_.pdf

[4] Meaume S, Perez J, Rethore V et al. Management of chronic wounds with an innovative absorbent wound dressing. J Wound Care. 2012;21(17):315-22.

Déclaration de liens d'intérêts
L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Plaies et conseils en nutrition, aromathérapie et homéopathie

Françoise COUIC-MARINIER
Docteur en pharmacie

5 rue Aristide-Maillol,
87350 Panazol, France

À l'officine, le pharmacien joue un rôle important dans la prise en charge de la cicatrisation. Il doit prodiguer des recommandations concernant les soins de la cicatrice et donner des conseils nutritionnels pour assurer une bonne cicatrisation. Il peut aussi apporter des conseils éclairés dans les domaines de l'homéopathie et de l'aromathérapie.

Mots clés - aromathérapie ; cicatrice ; conseil pharmaceutique ; homéopathie ; nutrition ; plaie

Wounds and advice in nutrition, aromatherapy and homoeopathy. Community pharmacists play an important role in wound care. They must provide recommendations on how to care for the scar and give nutritional advice to ensure good healing. They can also provide informed advice in the areas of homeopathy and aromatherapy.

Keywords - aromatherapy; burn; homeopathy; pharmacist advice; nutrition; scar; wound

Même si le phénomène de la cicatrisation constitue une réparation naturelle et spontanée d'un tissu lésé, un conseil avisé permet d'accélérer ce processus mais aussi et surtout d'éviter la survenue de complications telles qu'une surinfection ou la formation d'une cicatrice inesthétique définitive. Le pharmacien ne doit pas oublier de se renseigner sur le statut de son patient face à la vaccination antitétanique, particulièrement si la plaie a été souillée lors d'un contact avec le sol. Bien évidemment, il ne doit pas hésiter à l'encourager à consulter le médecin s'il y a lieu.

Adresse e-mail : marinier.francoise@wanadoo.fr (F. Couic-Marinier).



© Fotolia.com/Kimberly Reinick

Masser une cicatrice permet d'assouplir la peau pour éviter qu'elle durcisse et d'empêcher les adhérences.

Les soins de la cicatrice

Certaines précautions permettant d'éviter que la cicatrisation soit retardée ou que la cicatrice soit inesthétique doivent être rappelées au comptoir.

Massage

Afin d'activer la guérison, la cicatrice doit être massée avec une crème hydratante et cicatrisante. Ce massage permet d'assouplir la peau, d'éviter que la cicatrice ne durcisse et d'empêcher les adhérences. Il convient de la faire rouler, en "pétrissant" la zone du bout des doigts et en la décollant, en tirant doucement vers le haut, tout en rapprochant les extrémités l'une de l'autre.

Exposition au soleil

Tant que la cicatrice est rouge ou rosée, ce qui peut durer de six mois à trois ans selon les cas, elle ne doit pas être exposée au soleil. En effet, la pigmentation acquise serait définitive, ce qui peut se révéler particulièrement inesthétique, surtout sur le visage.

Douche et cicatrice

Mouiller une cicatrice est parfois autorisé, parfois proscrit, tout dépend de la zone, de l'opération effectuée et de l'évolution de la cicatrisation. En principe, une douche est autorisée dix jours après l'intervention, à condition de sécher la cicatrice rapidement. Pendant les premiers jours, il est donc impératif de positionner un pansement imperméable sur la zone concernée avant de prendre une douche. La zone cicatrisée ne doit en aucun cas être frottée vigoureusement. Elle doit être séchée très soigneusement et délicatement après le bain ou la douche.

http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2016.01.006

Le rôle de la nutrition dans la cicatrisation cutanée

Une restriction de 60 % des apports alimentaires journaliers peut entraîner des anomalies dans la formation des fibres de collagène en une semaine et une réduction de la production de collagène en quatre mois, selon certaines expérimentations animales.

Le rôle des glucides

Les glucides, qui constituent une source énergétique essentielle, sont indispensables à la cicatrisation. Des apports glucidiques insuffisants génèrent une majoration du catabolisme protidique : en effet, les protéines ne sont plus utilisées pour la synthèse de collagène mais servent alors à la production de glucose.
L'apport en glucides est donc important et doit représenter de 50 à 60 % de la ration énergétique. Plus les plaies sont étendues et plus les dépenses énergétiques sont importantes.

Le rôle des protéines

Il apparaît évident qu'un déficit en acides aminés et en protéines conduit à retarder le processus de cicatrisation par baisse de la prolifération cellulaire et des synthèses protéiques.
Aussi, lors du processus de cicatrisation, les réserves en protides de l'organisme se voient mobilisées lorsque les apports caloriques ne sont pas satisfaisants. Diverses perturbations surviennent alors : diminution de la formation de la matrice extracellulaire (MEC), altération de l'angiogenèse, baisse des fonctions immunitaires humorales et cellulaires.
Un apport convenable en protéines est donc indispensable. Il permet de compenser les pertes azotées et favorise la régénération des tissus. Il est bien connu que chez les grands brûlés, un régime riche en protéines améliore la survie des patients [1]. Certains acides aminés sont particulièrement bénéfiques : la glutamine, l'arginine…

Le rôle des lipides

Un apport insuffisant en lipides (acide linoléique…) entrave la bonne formation des membranes cellulaires et compromet donc la cicatrisation.

Plaie étendue : surveiller l'état nutritionnel est primordial

- Veiller à ce que le patient ne soit pas dénutri pour ne pas retarder la cicatrisation et pour éviter l'apparition d'escarres.
- Corriger la "renutrition" et maintenir un bon état nutritionnel.
- Penser à réévaluer régulièrement l'état nutritionnel, même si le patient n'est pas initialement dénutri.



Une alimentation équilibrée permet une meilleure production du collagène nécessaire à la cicatrisation.

Le rôle des vitamines

Les vitamines (A, E, K, B et C) ont un rôle important. Si elles viennent à manquer, la cicatrisation sera retardée. Il en est de même pour les oligo-éléments (zinc, cuivre, fer, chrome) qui sont impliqués dans de nombreux processus biologiques intervenant dans la cicatrisation.

L'aromathérapie et l'homéopathie

L'aromathérapie et l'homéopathie peuvent faciliter grandement la cicatrisation de petites plaies ou soulager la douleur générée par une brûlure consécutive à une exposition solaire.

Les plaies

✦ **L'huile essentielle (HE) de Lavande officinale** peut être utilisée par toute la famille, et peut être notamment recommandée chez le nourrisson et la femme enceinte ou allaitante. Une étude scientifique a montré, lors de la cicatrisation d'épisiotomies [2,3], que cette HE diluée et émulsionnée dans l'eau était aussi efficace comme antiseptique que la povidone à 10 %, et qu'elle permettait de cicatriser plus vite puisque, contrairement à la povidone iodée, elle ne détruit pas les fibroblastes responsables de la cicatrisation [4].
✦ **L'HE de Lavande aspic** peut être utilisée chez l'adulte (non épileptique, non asthmatique, non enceinte ou allaitante) et l'enfant de plus de 6 ans. Cicatrisante et désinfectante, elle doit toujours être employée diluée (au minimum à 50 % dans une huile végétale [HV], un gel d'*Aloe vera*, une pommade ou crème cicatrisante) pour ne pas "piquer" la peau. En effet, cette HE peut contenir jusqu'à 15 % de camphre.
Quelques gouttes sont appliquées sur de petites surfaces égratignées, toutes les 15 minutes tant que



© Fotolia.com/Jürgen Fälchle

Pour préparer en douceur sa peau au soleil, diverses préparations à base d'huiles essentielles et végétales peuvent être utilisées, notamment sur les endroits fragiles ou sujets à l'allergie.

l'inflammation est vive, cinq à six fois par jour si nécessaire, jusqu'à apaisement total.

✦ **Une formule plus complète peut être utilisée en massage :**

- HE de Lavande officinale (120 gouttes) ;
- HE de Géranium rosat (60 gouttes si un saignement est associé) ;
- HE de Ciste ladanifère (30 gouttes si un gros saignement est associé) ;
- HE de Camomille matricaire (60 gouttes en cas de forte inflammation associée) ;
- HE de Hélichryse italienne (60 gouttes) ;
- HV de Millepertuis (qsp 50 mL).

La blessure doit être massée toutes les 15 minutes, puis trois à six fois par jour, pendant deux à trois jours. L'HV de Millepertuis étant photosensibilisante, il convient d'éviter toute exposition solaire de la zone massée avec cette préparation durant trois heures au moins après l'application. Cette HV peut être remplacée par celle de Calophylle inophylle, anti-inflammatoire et non photosensibilisante, dont le seul inconvénient est une odeur particulière. Une HV au Calendula, une pommade au Calendula ou à base d'HV de Pâquerette (*Bellis perennis*) pourraient aussi être utilisées.

✦ **Certaines souches homéopathiques** peuvent être conseillées pour favoriser la cicatrisation :

- *Arnica* 5 CH, une dose ou dix granules à prendre rapidement et à renouveler dix minutes après, puis cinq granules trois fois par jour autant que nécessaire pour une bonne cicatrisation [5,6] :
- *Hypericum* 4 ou 5 CH, cinq granules trois fois par jour jusqu'au soulagement, si les nerfs sont atteints et en cas de douleurs lancinantes ;
- *Belladonna* 5 CH, cinq granules trois fois par jour jusqu'à disparition des rougeurs et de la chaleur, si la cicatrice est très rouge, chaude et douloureuse ;
- *Ledum palustre* 5 CH, cinq granules trois fois par jour pendant deux ou trois jours, en cas de blessure provenant d'un objet piquant (aiguille, clou, épine, couteau, écharde…) ;
- *China rubra* 9 CH, cinq granules quatre à six fois par jour suivant l'importance du saignement, en cas d'écorchure très sanguinolente ;
- *Staphysagria* 5 CH, cinq granules toutes les deux heures, en cas de blessure ou de cicatrice par incision ou objet tranchant (couteau, scalpel…), avant d'espacer les prises au gré de la diminution des symptômes (à utiliser pendant une semaine) ;
- *Pyrogenium* 9 CH, cinq granules quatre fois par jour, pour éviter ou contrôler une infection de la plaie.

Les coups de soleil

Un coup de soleil peut survenir même sans exposition directe : le rayonnement solaire est réfléchi par l'eau, mais aussi par le sable ; un ciel nuageux laisse aussi passer les ultraviolets B (UVB). Lorsque la sensation de brûlure se fait sentir, il est déjà trop tard.

✦ **La prévention passe par une protection solaire adaptée.** Le choix des produits solaires doit prendre en compte le type de peau (phototype), l'âge et les conditions d'ensoleillement *(encadré 1)*. La peau ne commence à bronzer qu'au bout de trois jours ; avant, elle brûle, le temps que les mélanocytes migrent au niveau de l'épiderme. Une protection forte doit donc être choisie la première semaine.

La meilleure protection contre le soleil est cependant vestimentaire. Des vêtements longs (chemise à manches longues, pantalons), amples et perméables à la transpiration (coton, lin et tissus non synthétiques) sont particulièrement protecteurs. Plus ils sont épais et foncés, moins ils laissent passer les rayons UV. Le port de chapeaux à bords larges et de chaussures pour éviter de marcher pieds nus sur le sol brûlant doit également être recommandé.

Encadré 1. La protection contre les ultraviolets est proportionnelle à la valeur de l'indice de protection (IP)

- IP 2 : arrêt de 50 % des ultraviolets (UV).
- IP 15 : arrêt de 93 % des UV (laisser passer 1/15ᵉ, soit 7 % des UV).
- IP 20 : arrêt de 95 % des UV.
- IP 30 : arrêt de 97 % des UV.
- IP 50 : arrêt de 98 % des UV.

Les produits de beauté, les parfums et les lotions après-rasage ne doivent pas être utilisés avant l'exposition car ils favorisent l'irritation. De même, les HE contenant des coumarines (agrumes sans exception, Angélique, Khella…) peuvent pigmenter la peau de manière définitive.

✦ **Pour préparer sa peau en douceur au soleil,** diverses préparations à base d'HE et d'HV, élaborées à l'officine, peuvent être utilisées [5,6].

Pour renforcer les défenses naturelles :

- HE de Géranium d'Égypte (90 gouttes) ;
- HE de Niaouli (30 gouttes) ;
- HE d'Ylang-ylang (60 gouttes) ;
- HV d'Argan (qsp 50 mL).

Pour éviter la lucite (allergie solaire) :

- HE de Géranium d'Égypte (90 gouttes ; régénération cutanée, renforcement des défenses) ;
- HE de Camomille noble (60 gouttes ; renforcement et apaisement immunitaire) ;
- HV d'Argan (qsp 50 mL).

Ces mélanges peuvent être appliqués tous les soirs à raison de trois pressions sur le visage, mais aussi sur le corps, notamment aux endroits fragiles, sujets à l'allergie solaire ou qui seront particulièrement exposés au soleil.

✦ **En cas de brûlure,** il est recommandé, avant toute chose, de se laver les mains soigneusement avec un savon liquide neutre. La cause doit être supprimée et le danger écarté. Les vêtements qui ne collent pas à la peau doivent également être ôtés.

La règle des 3-15 permet alors de stopper le processus de destruction des tissus de la peau :

- faire couler de l'eau à 15 °C sur la brûlure ;
- durant 15 minutes ;
- à une distance de 15 cm.

Le produit approprié recommandé par le pharmacien doit ensuite être directement appliqué sur la peau et ne pas être rincé. Il est conseillé de prendre une douche rafraîchissante et de boire abondamment.

Contrairement à une idée reçue, il ne faut surtout pas, dans un premier temps, déposer sur la brûlure le moindre corps "gras" (les HE ne sont pas grasses).

S'il s'agit d'une brûlure chimique, qu'elle concerne le visage, les mains de manière sévère ou si elle ne procure pas de douleur (des nerfs peuvent être touchés), il convient de consulter un médecin le plus rapidement possible.

✦ **Sur de petites surfaces brûlées ou/et cloquées,** quelques gouttes d'HE de Lavande officinale seront appliquées toutes les 15 minutes tant que l'inflammation est vive, cinq à six fois par jour si nécessaire, jusqu'à apaisement total. La Lavande vraie pure peut être appliquée sur la peau d'un adulte ou d'un enfant ; elle ne pique pas plus que de l'eau [5,6].

✦ **Une formule plus complète peut être utilisée en massage** toutes les 15 minutes, puis trois à six fois par jour, pendant deux à trois jours **:**

- HE de Lavande officinale (120 gouttes) ;
- HE de Géranium rosat (60 gouttes) ;
- HE de Lemon grass (60 gouttes) ;
- HV de Millepertuis (qsp 50 mL).

L'HV de Millepertuis étant photosensibilisante, toute exposition solaire de la zone massée avec cette préparation est proscrite dans les trois heures suivant l'application. L'HV de Calophylle inophylle, anti-inflammatoire et non photosensibilisante, peut la remplacer, son seul inconvénient étant une odeur particulière.

✦ **En cas de risque d'infection,** notamment du fait de la localisation de la lésion (sur le pied par exemple), la formule suivante peut être utilisée [5,6] :

- HE de Lavande officinale (30 gouttes) ;
- HE d'Arbre à thé (30 gouttes) ;
- HE de Lavande aspic (90 gouttes) ;
- HV de millepertuis ou crème cicatrisante ou/et apaisante (qsp 50 mL).

Un mélange d'HE de Camomille noble et d'une goutte d'HE de Menthe poivrée apaise de l'intérieur la brûlure de la peau. Une goutte de chaque HE est déposée sur un comprimé neutre ou une boulette de pain, le soir du coup de soleil, puis deux fois par jour jusqu'à disparition des symptômes.

✦ **Certaines souches homéopathiques** peuvent être conseillées pour apaiser les brûlures [5,6] :

- *Apis mellifica* 9 CH + *Belladonna* 5 CH, cinq granules toutes les 10 minutes dès les premiers symptômes, puis quatre fois par jour lorsque les symptômes s'atténuent, en cas de brûlure soulagée par des applications froides ;
- *Cantharis vesicatoria* 5 CH, cinq granules trois fois par jour jusqu'à cicatrisation, en cas de formation de cloques et de bulles ;
- *Graphites* 9 CH, cinq granules matin et soir, en cas de sensations de brûlure sous la plante des pieds.

Contrairement à une idée reçue, il ne faut surtout pas, dans un premier temps, déposer sur la brûlure le moindre corps gras

Références

[1] Quémoum AC, Rubinstein I. L'homéopathie pertinente. Chambery: Altal Éditions; 2012.

[2] Vakilian K, Atarha M, Bekhradi R, Chaman R. Healing advantages of lavender essential oil during episiotomy recovery: a clinical trial. Complement Ther Clin Pract. 2011;17(1):50-3.

[3] Sheikhan F, Jahdi F, Khoei EM et al. Episiotomy pain relief: Use of Lavender oil essence in primiparous Iranian women. Complement Ther Clin Pract. 2012;18(1):66-70.

[4] Tavakoli R, Nabipour F, Najafipour H. Effect of betadine on wound healing in rat. J Babol Univ Med Sci (Jbums). 2006;8:7-12.

[5] Couic-Marinier F. Huiles essentielles : l'essentiel. Conseils pratiques en aromathérapie pour toute la famille au quotidien. Soufflenheim: Modern'graphic; 2013.

[6] Couic-Marinier F, Frank PX. Sportifs : boostez vos performances au naturel. Panazol: Autoédition; 2014.

Déclaration de liens d'intérêts
L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Conseils à un patient souffrant d'une angine

L'angine est une pathologie fréquente et généralement bénigne, mais dont les complications peuvent être sévères. Le patient doit être sensibilisé au fait que si les angines à streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A requièrent un traitement antibiotique, les angines virales font appel à une prise en charge symptomatique.

Mots clés - angine ; phlegmon ; rhumatisme articulaire aigu ; streptocoque bêta-hémolytique du groupe A ; test diagnostic rapide

Advice to a patient with tonsillitis. Tonsillitis is a common and generally benign condition which can, however, lead to severe complications. The patient must be made aware that while tonsillitis caused by group A beta-haemolytic streptococcus requires antibiotics, treatment of tonsillitis caused by a viral infection is symptomatic.

Keywords - acute articular rheumatism; group A beta-haemolytic streptococcus; phlegmon; rapid diagnostic test; tonsillitis

Stéphane BERTHÉLÉMY
Pharmacien

Pharmacie de Cordouan,
24 avenue de la République,
17420 Saint-Palais-sur-Mer,
France

En France, l'angine, qui doit être bien différenciée du simple mal de gorge, touche chaque année des millions de personnes et occasionne, par conséquent, des millions de diagnostics et de très nombreuses prescriptions d'antibiotiques. Cette maladie ne doit pas être banalisée compte tenu de ses complications éventuelles, tant locorégionales (otites, sinusites…) que générales (atteintes articulaires, cardiaques ou rénales).

Expliquer brièvement la pathologie

✦ **L'angine ou amygdalite** est une inflammation aiguë d'origine infectieuse des amygdales palatines, voire du pharynx qui toucherait 8 à 9 millions de personnes par an en France. Elle concerne volontiers l'enfant et l'adolescent, et reste rare avant 18 mois.

Son origine est virale dans 60 à 90 % des cas (adénovirus, virus influenza, para-influenza, virus respiratoire syncytial…) *(tableau 1)*.

L'angine streptococcique, due essentiellement au streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (SGA), ne représente que 25 à 40 % des cas concernant l'enfant et 10 à 25 % des angines de l'adulte *(tableau 1)*. Le pic d'incidence de l'angine à SGA se situe entre 5 et 15 ans [1].

✦ **Les signes cliniques** principalement rencontrés sont une douleur pharyngée constrictive (sensation d'étranglement), spontanée ou provoquée par la déglutition, uni- ou

Tableau 1. Principales différences entre angine bactérienne et virale [1].

	Angine à streptocoques bêta-hémolytiques (SGA)	Angine virale
Épidémiologie	Épidémie : hiver et début du printemps Âge : pic d'incidence entre 5 et 15 ans (survenue possible dès 3 ans)	
Signes fonctionnels ou généraux	Début brutal Dysphagie intense Absence de toux Fièvre élevée	Début progressif Dysphagie modérée ou absente Présence de toux, coryza, enrouement, diarrhée, arthralgies, myalgies
Signes physiques	Érythème pharyngé intense Purpura du voile Exsudat Adénopathies satellites sensibles Éruption scarlatiniforme	Vésicules (herpès…) Éruption évocatrice d'une maladie virale Conjonctivite

Adresse e-mail :
sberthelemy17@wanadoo.fr
(S. Berthélémy).

http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2016.01.007



Le diagnostic de l'angine repose sur l'examen clinique de l'oropharynx qui permet de déterminer son étendue et les symptômes associés.

bilatérale, ainsi que des modifications de l'aspect de l'oropharynx. Des signes généraux sont souvent concomitants : fièvre plus ou moins élevée, frissons, courbatures et céphalées. D'autres symptômes sont parfois révélateurs comme des douleurs abdominales, une éruption cutanée et des signes respiratoires (rhinorrhée, toux, enrouement, gène). Le diagnostic de l'angine repose sur l'examen clinique de l'oropharynx qui permet de préciser son caractère uni- ou bilatéral, son extension limitée ou non à l'amygdale, mais aussi de constater un éventuel écoulement pharyngé postérieur, signe d'une rhinopharyngite associée. Il est possible de noter la présence d'adénopathies satellites sensibles et il est nécessaire d'examiner les fosses nasales, les tympans (suspicion d'otite associée) et les conjonctives.

✦ **Les angines érythémateuses,** les plus fréquentes, sont caractérisées par un pharynx rouge et des amygdales œdématiées.

✦ **Dans les angines érythémato-pultacées,** le pharynx est rouge et les amygdales recouvertes d'un enduit blanchâtre. Ces points blancs n'ont toutefois aucune valeur d'orientation étiologique vers une angine streptococcique. Ils témoignent simplement d'une inflammation importante avec présence d'exsudats fibrino-leucocytaires.

✦ **Dans les angines pseudo-membraneuses,** les amygdales sont recouvertes d'un enduit blanchâtre épais ressemblant à des membranes. La mononucléose infectieuse en est la cause la plus fréquente. La diphtérie est également une angine pseudo-membraneuse.

✦ **Les angines vésiculeuses** se caractérisent par la présence de petites vésicules au niveau du pharynx (herpangine).

✦ **Le test de diagnostic rapide (TDR) de l'angine** permet, à partir d'un prélèvement oro-pharyngé, de mettre en évidence les antigènes de paroi du SGA *(encadré 1)* [2]. Il est simple de réalisation et indolore, et ses résultats sont disponibles environ en cinq minutes. Chez le nourrisson et l'enfant de moins de 3 ans, la pratique du test est inutile car les angines observées à cet âge sont généralement d'origine virale. Un TDR positif confirme l'étiologie à SGA et justifie une antibiothérapie. Depuis leur mise à disposition, ces tests ont entraîné une nette diminution des prescriptions inappropriées d'antibiotiques.

Rappeler les règles d'hygiène primordiales

Un certain nombre de conseils doivent être donnés au patient souffrant d'une angine :

- prendre correctement sa température ;
- ne pas s'exposer aux facteurs irritants comme le tabac ou la poussière ;
- éviter les endroits climatisés, les brusques variations thermiques et bien couvrir sa gorge (foulard, écharpe) ;
- fuir les locaux surchauffés, humidifier l'air de la chambre à coucher (humidificateurs ou bol d'eau placé à côté du radiateur) ou effectuer des inhalations ;
- boire abondamment et prendre des tisanes sucrées au miel pour adoucir la gorge ;
- préférer, en cas de fortes douleurs à la déglutition, les aliments

Encadré 1. Tests de dépistage biologique à l'officine

Depuis juin 2013, les pharmaciens d'officine étaient autorisés, par arrêté, à réaliser, dans un espace de confidentialité, trois tests de dépistage biologique : le test capillaire d'évaluation de la glycémie, le test naso-pharyngé d'orientation diagnostique de la grippe et le test oro-pharyngé d'orientation diagnostique des angines à streptocoques du groupe A (SGA)[1]. Le Conseil d'État a annulé cet arrêté le 8 avril 2015[2]. À ce jour, les pharmacies d'officine n'ont donc plus la possibilité de réaliser ces tests.

[1] Arrêté du 11 juin 2013 déterminant la liste des tests, recueils et traitements de signaux biologiques qui ne constituent pas un examen de biologie médicale, les catégories de personnes pouvant les réaliser et les conditions de réalisation de certains de ces tests, recueils et traitements de signaux biologiques. www.legifrance.gouv.fr

[2] Décision n° 371236 du Conseil d'État. Lecture du 8 avril 2015.

Angines, les questions à poser au comptoir

- Depuis combien de temps souffrez-vous ?
- Avez-vous mal d'un seul côté ou des deux côtés de la gorge ?
- Quelle est l'intensité de votre douleur ?
- Ressentez-vous une douleur à la déglutition ?
- Avez-vous de la fièvre ?
- Avez-vous déjà pris des médicaments ?
- Êtes-vous fatigué ?
- Êtes-vous déjà traité pour d'autres maladies (immunodéficience, diabète…) ?

liquides, en bouillie ou en purée, et proscrire les aliments acides (jus de citron, vinaigre…) ou trop salés (chips, biscuits salés…) ;
- ne pas forcer la voix en cas d'enrouement ;
- stimuler la production salivaire, par exemple en suçant des pastilles ;
- hydrater les muqueuses (boissons, inhalations) afin de limiter les déséquilibres de la flore locale et l'envahissement des germes pathogènes.

Expliquer les traitements prescrits

✦ **La prise en charge symptomatique** repose sur :
- les antalgiques ou antipyrétiques classiques (aspirine, paracétamol ou ibuprofène) utilisés pour abaisser la fièvre et calmer la douleur ;
- les enzymes à visée anti-inflammatoire comme l'alpha-amylase ou le lysozyme ;
- les produits d'usage local comme les pastilles ou les collutoires qui contiennent des anesthésiques ou des antiseptiques locaux.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les corticoïdes, dont les effets secondaires sont plus nombreux qu'avec le paracétamol, ne sont pas recommandés dans la prise en charge de l'angine. Seul l'ibuprofène reste une alternative au paracétamol.

✦ **L'antibiothérapie** n'est indiquée qu'en traitement des angines bactériennes à SGA. L'objectif est de réduire la durée de la symptomatologie, d'éradiquer le portage bactérien afin de limiter les récidives ainsi que la dissémination de l'infection à l'entourage, et de diminuer le risque de complications.

L'amoxicilline constitue un traitement efficace de courte durée (six jours), à raison de 2 g par jour en deux prises, mais elle est contre-indiquée en cas de mononucléose infectieuse. Elle a remplacé la pénicilline V qui nécessitait une durée de traitement de 10 jours, ce qui conduisait à un défaut d'observance de la part du patient.

Les céphalosporines de deuxième et troisième générations par voie orale peuvent être prescrites, notamment en cas d'allergie aux pénicillines (mais attention tout de même aux allergies croisées) : céfuroxime-axétil (Zinnat®) pendant quatre jours, cefpodoxime-proxélil (Orelox®) et céfotiam-hexétil (Texodil®, Taketiam®) durant cinq jours.

Les macrolides sont prescrits en cas de contre-indications aux bêtalactamines : azithromycine à 500 mg en une prise par jour pendant seulement trois jours. D'autres molécules sont disponibles comme la clarithromycine (Naxy®, Zeclar®), la josamycine (Josacine®) ou la télithromycine (Ketek®).

La résistance aux macrolides du SGA ne cesse de croître. La persistance des symptômes après trois jours de traitement doit conduire à inciter le patient à se faire à nouveau examiner [3,4].

Conseiller des traitements à l'officine

Le traitement est basé sur des soins locaux, des anti-inflammatoires et des analgésiques par voie orale et, bien évidemment, sur le repos vocal pendant quelques jours.

✦ **Les traitements locaux d'appoint** des maux de gorge sont nombreux. Ils se présentent sous forme de collutoires, pastilles ou comprimés à sucer et doivent éradiquer le mal de gorge en cinq jours. En termes d'efficacité, il convient de miser sur la complémentarité entre les molécules, les formes galéniques et les voies d'administration.

Ces traitements locaux contiennent généralement :
- des antiseptiques tels que l'hexamidine, la chlorhexidine, le benzalkonium, le biclotymol et l'amylmétacrésol ;
- des anti-inflammatoires comme l'enoxolone (Vocadys®), le flurbiprofène (Strefen®), le lysozyme ou la papaïne (Lysopaïne®, Glossithiase®, Hexalyse®) ;
- des extraits de plantes comme l'*Erysimum officinale*, à visée antalgique de l'oropharynx (Drill enrouement®, Euphon®, Vocadys®…) ;
- des anesthésiques locaux tels que la tétracaïne (Solutricine tétracaïne®, Drill®), l'amyléine (Pulmoll®), la lidocaïne (Vocadys®, Strepsil lidocaïne®) et l'ambroxol (Lysopaine ambroxol®) qui ont une action antalgique, mais superficielle. Ces médicaments sont susceptibles de provoquer des troubles de la déglutition, pouvant être responsables de fausse route. Il est donc nécessaire de déconseiller leur prise juste avant de manger ou de boire, notamment chez l'enfant. Ils restent contre-indiqués chez l'enfant de moins de six ans.

Les pastilles (Strepsils®, Lysopaïne®, Drill®, Solutricine tétracaïne®…) sont utilisables toute la



Les traitements locaux d'appoint, comme les collutoires, doivent éradiquer le mal de gorge en cinq jours.

Références

[1] Collège français d'ORL et de chirurgie cervico-faciale. Item 146 : Angines de l'adulte et de l'enfant et rhinopharyngites de l'enfant. 2014. http://campus.cerimes.fr/orl/enseignement/angine/site/html/cours.pdf

[2] Ordre national des pharmaciens. Le dépistage. 29 avril 2015. www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Champs-d-activites/Le-depistage

[3] Afssaps. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante : infections ORL et respiratoires basses. Actualisation. Novembre 2011.

[4] Prescrire rédaction. Diagnostic et traitement des angines aiguës. 3e partie : Soulager les symptômes. Rev. Presc. 2004;251:694-5.

[5] Percodani J, Rose X, Vergez S et al. Les complications des angines. www.dufmcepp.ups-tlse.fr/app_scom/scom_fichier/repertoire/090611103408.pdf

Déclaration de liens d'intérêts
L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

journée. Elles ont l'avantage de stimuler, *via* la succion, la production de salive, riche en lysozyme, un agent de défense naturel de l'organisme. Les pastilles ne peuvent être conseillées qu'à partir de six ans et ne doivent pas être utilisées plus de cinq jours pour éviter une perturbation de la flore microbienne buccale (risque de mycoses). Les collutoires (Hexaspray®, Colludol®, Angispray®…) permettent une bonne imprégnation des muqueuses, comme les bains de bouche utilisés en gargarisme.

✦ **Les traitements par voie générale** sont représentés par les anti-inflammatoires (ibuprofène, sels de bismuth dans les suppositoires [Biquinol®, Pholcone bismuth®]) et les anti-œdémateux (alpha-amylase [Maxilase®, Megamylase®]).

Les suppositoires doivent être pris le soir au coucher pendant trois jours. Les sels de bismuth qu'ils contiennent sont éliminés de façon élective par les glandes salivaires *via* le système lymphatique.

Des inhalations à base d'huiles essentielles (HE) et de dérivés terpéniques (eucalyptus, niaouli, menthol [Balsolène®, Calyptol Inhalant®, Perubore®]…) peuvent être conseillées pour leur vertu antiseptique des voies respiratoires. Il est également possible de recommander la prise de vitamine C, d'échinacée ou de propolis qui stimulent les défenses immunitaires.

✦ **Les traitements homéopathiques** sont intéressants et peuvent être associés :

- *Belladonna* 9 CH, cinq granules trois à quatre fois par jour en cas de douleur avec sensation de chaleur locale, de sécheresse des muqueuses et de fièvre accompagnée de sueurs ;
- *Mercurius solubilis* 9 CH, cinq granules trois à quatre fois par jour en cas d'hypersalivation, de langue jaunâtre, d'haleine fétide ;
- *Phytolacca* 9 CH, cinq granules trois à quatre fois par jour en cas de douleur vive avec irradiation aux oreilles et au cou à la déglutition, avec courbatures générales ;
- *Lachesis mutus* 9 CH, cinq granules une fois par jour en cas de localisation de la douleur à gauche, passant souvent à droite, avec difficulté d'avaler les liquides, surtout chauds ;
- *Lycopodium* 9 CH, cinq granules une fois par jour en cas de localisation de la douleur à droite, évoluant vers la gauche ;
- *Apis mellifica* 9 CH, cinq granules une fois par jour en cas de douleurs piquantes, brûlantes, améliorées par les boissons froides.

Ces différentes souches homéopathiques sont regroupées dans la spécialité Homéogène 9®, dont il est conseillé de prendre deux comprimés à sucer toutes les heures. Il est également possible d'associer un gargarisme en utilisant *Phytolacca* et *Calendula* en teinture mère, à raison d'une demi-cuillère à café par verre d'eau chaude.

Évoquer les éventuelles complications

Les angines évoluent le plus souvent favorablement en quatre jours. Toutefois, elles peuvent générer des complications locorégionales ou générales.

✦ **Les complications locorégionales** sont représentées essentiellement par :

- le phlegmon péri-amygdalien, une suppuration généralement causée par le SGA ;
- l'adénite cervicale, une suppuration d'un ganglion lymphatique de la chaîne jugulo-carotidienne ;
- une mastoïdite ;
- une cellulite cervico-faciale, qui est une infection grave diffusant le long des espaces aponévrotiques de la face et du cou.

✦ **Les complications générales** sont surtout articulaires, cardiaques ou rénales. Elles sont dues au SGA.

Le rhumatisme articulaire aigu, qui débute 15 à 20 jours après l'infection amygdalienne, est devenu exceptionnel en France depuis que l'angine bactérienne est traitée par antibiotiques mais il est encore observé dans certains pays en voie de développement. Cette complication est favorisée par des antécédents d'épisodes multiples d'angines à SGA. Le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu est évoqué chez un enfant fébrile d'âge scolaire présentant des articulations douloureuses et inflammatoires. Classiquement, l'atteinte articulaire consiste en une polyarthrite aiguë migratrice touchant les grosses articulations. Sa gravité est représentée par le risque d'inflammation des tissus cardiaques : endocardite rhumatismale, myocardite et endocardite.

La glomérulonéphrite aiguë survient, quant à elle, 10 à 20 jours après l'angine streptococcique. Elle se manifeste par une hématurie, une protéinurie et des œdèmes. L'évolution est généralement favorable chez l'enfant mais une insuffisance rénale irréversible est possible chez l'adulte [5]. ◗

Prévention et traitement de la sécheresse cutanée

La peau sèche est un symptôme fréquemment décrit. Souvent isolée, la xérose peut néanmoins être la conséquence de certaines pathologies dont la plus fréquente est la dermatite atopique. Le pharmacien d'officine est très souvent sollicité pour tenter de prévenir ou combattre la sécheresse cutanée. L'objectif du traitement sera de reconstituer le film hydrolipidique.

Mots clés - film hydrolipidique ; sécheresse cutanée ; xérose

Prevention and treatment of dry skin. Dryness of the skin is a frequently described symptom. Often isolated, xerosis may however be the consequence of certain pathologies, the most common of which is atopic dermatitis. The pharmacist is very often asked for advice on how to prevent or combat dry skin. The aim of the treatment is to restore the acid mantle.

Keywords - acid mantle; dryness of the skin; xerosis

Nicolas CLERE
Maître de conférences

UFR santé,
département pharmacie,
Université d'Angers,
16 boulevard Daviers,
49045 Angers, France

La peau est un organe qui recouvre la totalité de la surface corporelle, soit, en moyenne, 1,5 à 2 m² chez l'adulte jeune. Elle constitue le revêtement de l'homme et le protège contre les agressions extérieures. Par ailleurs, elle exerce différentes fonctions physiologiques dont un rôle de protection mécanique (contre les chocs, la pression, les déformations), de barrière chimique (en limitant l'absorption de substances étrangères, l'évaporation de l'eau et la perte de substances endogènes), de photoprotection (suite à un épaississement cutané combiné à la synthèse de mélanine) et une fonction psycho-relationnelle.

La peau d'un adulte est constituée de 70 % d'eau, soit environ 8 litres, ce qui représente 20 % de l'eau totale de l'organisme. Cette proportion est variable : elle est très importante à l'âge embryonnaire et chez le nouveau-né (respectivement, 94 à 97 % et 75 %), moindre chez la personne âgée (60 %).

À l'état normal, les kératinocytes sont jointifs et entourés d'un mélange lipidique et aqueux qui entretient une



© Fotolia.com/Robert Kneschke

La peau sèche manque d'élasticité, de douceur et de souplesse en raison d'une déperdition de lipides cutanés.

certaine lubrification. Le ciment intercornéocytaire est, pour sa part, riche en céramides organisé en treillis qui renferment de nombreuses enzymes contrôlant la synthèse des lipides membranaires et intercornéocytaires. Ces enzymes sont essentielles à la transformation des lipides et notamment des céramides. Ces derniers forment des liaisons covalentes avec les protéines de surface des cornéocytes, limitant la desquamation. Par ailleurs, les céramides s'organisent en bicouches lamellaires constituant des systèmes très hydrophobes, peu perméables à l'eau et s'opposant à son évaporation. De plus, les acides gras et les lipides, dont le cholestérol, contrôlent la perte en eau de la couche cornée. Ainsi,

Adresse e-mail : nicolas.clere@univ-angers.fr (N. Clere).

http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2016.01.008

Tableau 1. **Prise en charge de la sécheresse cutanée [2].**

Sécheresse	Type de soins	Produits
Sécheresse légère	Bain ou douche	Savon surgras (Roche-Posay®, Rogé Cavaillès®…) ou pain, syndet, gel douche, mousse lavante à base de tensioactifs (pain Nioléol®, pain surgras au cold-cream Avène®, pain Cetaphil®, Dermoflore®, Saugella® Dermoliquide, Surgras liquide La Roche-Posay®, pain et gel moussant surgras Aderma®, Uriage®…).
	Émollients	Lipikar®, Atoderm® crème, Suppletive®, Ictyane®…
Sécheresse modérée	Bains	Bains quotidiens, tièdes ou à moins de 37 °C, additionnés d'huiles végétales ou d'extraits de céréales (huile d'Uriage®, Oleatum émollient®, bain au lait d'avoine Aderma®, bains Aveeno®…). Préférer les syndets ou les mousses lavantes aux savons surgras.
	Émollients	Xéroderm®, Xérial 3® ou Exomega®, Hyphea® delta 6, Atodiane®, Topialyse®, cold-cream fluide Roc® Dermatologic…
Sécheresse importante	Bains	Bains avec des huiles (Eucerin® Atopicontrol, Aderma® Exomega huile, Avène Xeracalm® A.D huile lavante relipidiante).
	Émollients	Crèmes hydratantes à appliquer sur peau mouillée. L'urée à 10 % facilite l'hydratation de la kératine (Urexine®, Xérial 10®). Elle est associée à l'acide salicylique 1,5 % dans Akerat® (l'urée à 30 % sera utilisée chez l'enfant de plus de 5 ans). Produit hygroscopique indispensable. Une solution aqueuse de propylène glycol (30 à 60 %) sera appliquée sur peau mouillée et conservée sous occlusion.

les lipides jouent un rôle essentiel en assurant la fonction de barrière de la couche la plus externe de la peau (*Stratum corneum*) par imperméabilisation de cette dernière.

La peau sèche

La peau sèche a perdu de son élasticité, de sa douceur et de sa souplesse ; elle est terne, fine et procure des sensations de tiraillement [1]. Une déshydratation et une perte en lipides cutanés sont en cause.

✦ **Cette altération est très souvent influencée par des facteurs** climatiques (froid, vent), constitutionnels, hygiéniques (détergents, antiseptiques, savons agressifs, eau de mer ou calcaire), médicamenteux (traitements antiacnéiques) ou pathologiques (dermatite atopique).

✦ **La xérose se localise principalement** au niveau des parties latérales du visage, des mains, des jambes et des avant-bras. Elle se caractérise par une altération des lipides épidermiques avec un déséquilibre entre la forme libre du cholestérol et le cholestérol sulfate qui entraîne des troubles de la desquamation associés à un déficit en céramides perturbant la cohésion cornéocytaire.

✦ **Le traitement symptomatique** de la peau sèche aura donc pour objectif de reconstituer le film hydrolipidique en apportant de l'eau à l'aide d'un produit hygroscopique et des graisses se rapprochant le plus possible des graisses épidermiques (céramides, cholestérol et acides gras polyinsaturés) *(tableau 1)* [2].

Les conseils hygiéno-diététiques

Avant de conseiller l'usage d'émollients ou de produits favorisant l'hydratation, quelques règles hygiéno-diététiques peuvent être rappelées.

✦ **Un apport suffisant en graisses** (huiles végétales riches en vitamine E, beurre ou jaune d'œuf riche en vitamine A) permet de maintenir souplesse et élasticité de la peau. Par ailleurs, afin de limiter la déshydratation corporelle, et donc cutanée, il est conseillé de boire 1,5 à 2 litres d'eau par jour. En revanche, il n'est pas opportun de privilégier l'apport exogène de vitamines ou d'acides gras essentiels, en particulier chez les patients ayant une alimentation saine et équilibrée.

✦ **Pour la toilette, les patients à risque de peau sèche** doivent utiliser un gel douche surgras ou une mousse nettoyante (Bioderma® Atoderm gel moussant, Crème lavante surgras Uriage®, Lipikar® huile lavante). Il convient de se laver sans frotter, en évitant l'utilisation d'un gant de toilette, puis de se rincer abondamment à l'eau tiède (l'eau très chaude pourrait dessécher davantage). Si l'eau est très calcaire, il peut être suggéré d'appliquer, après le rinçage, de l'eau thermale à l'aide d'un brumisateur (Eau thermale Saint-Gervais®, Eau thermale La Roche Posay®) ou d'utiliser des soins limitant les effets délétères du calcaire (Lipikar Syndet®).

Les agents humectants

Les agents humectants attirent l'eau des couches vivantes de l'épiderme vers le *Stratum corneum* et peuvent aussi capter l'eau de l'air ambiant, mais uniquement si l'hygrométrie dépasse 70 % [3]. En comblant les brèches du *Stratum corneum*, ils rendent également la peau plus douce.

✦ **La glycérine** est un agent humectant fréquemment utilisé, capable de retenir jusqu'à 25 % d'eau dans les atmosphères à humidité relative élevée. Incorporée dans des préparations cosmétiques (Exomega® crème, Ictyane® crème, Topialyse® lait, Xerial® 3) à des concentrations comprises entre 2 et 10 %, elle pénètre dans la couche cornée et diminue ainsi la perte en eau.

✦ **L'urée** est dépourvue de propriétés hygroscopiques mais présente la capacité de diffuser dans les couches supérieures de l'épiderme. À faibles concentrations (5 à 10 %), elle favorise la rétention de l'eau au niveau de la couche cornée après modification de la structure des protéines. Très souvent associée à l'acide lactique, qui augmente la quantité d'eau fixée et modifie la texture protéique, rendant ainsi la kératine plus plastique, l'urée est régulièrement indiquée dans le traitement de la sécheresse cutanée et de l'ichtyose (Xeroderm®, Topicrem® émulsion ultra-hydratante, Xerial® 10 émulsion corporelle, Eucerin® émollient 3 %, 7 % ou 10 % d'urée, Akerat®).

✦ **Les polymères hydrophiles** sont à la fois des agents humectants, par absorption de l'eau, et occlusifs, par effet filmogène. Ce sont des macromolécules de haut poids moléculaire qui ne sont pas capables de traverser la barrière cutanée. L'acide hyaluronique fait partie des polymères hydrophiles. Utilisé pour ralentir la vitesse d'évaporation de l'eau de la peau, il possède, par apport au glycérol, une meilleure capacité de rétention de l'eau mais une hygroscopie bien moins bonne. L'acide hyaluronique est ainsi indiqué, en association avec des glycoprotéines ou d'autres substances hygroscopiques, dans le traitement de la sécheresse cutanée (Ictyoderm®). D'autres polymères sont actuellement utilisés tels que des agents gélifiants hydrophiles comme le gel d'aloès (Aloex®) ou certains produits obtenus par biotechnologie.

Les agents occlusifs

Les agents occlusifs sont indispensables dans la prise en charge de la sécheresse cutanée puisqu'ils forment un film hydrophobe à la surface de la peau et limitent ainsi, par action physique, la perte d'eau par voie transépidermique [4]. Ils permettent de recréer temporairement la fonction barrière d'une peau lésée jusqu'au rétablissement de son intégrité. Les différents corps gras (vaseline, lanoline, huiles minérales, silicones) ont un pouvoir occlusif variable.

✦ **La vaseline** est relativement performante, mais elle est peu employée en cosmétologie en raison d'un effet excessivement occlusif et donc antidéshydratant. Par ailleurs, elle laisse la peau collante, grasse et luisante, ce qui limite son usage. Elle est cependant retrouvée dans des soins hydratants (Tolériane® riche, Topicrem®, Uriage Hydrolipidique®) à employer après la toilette.

✦ **La lanoline**, ou cire de laine, est moins utilisée que la vaseline en raison d'un coût élevé, d'une odeur caractéristique et d'un risque important d'allergies de contact. Toutefois, cet agent occlusif simule au mieux le film hydrolipidique cutané.

✦ **Les huiles minérales, et notamment l'huile de paraffine**, présentent des propriétés occlusives et une capacité à demeurer à la surface de la peau bien connues. Les nombreuses spécialités contenant de l'huile de paraffine (Atoderm® PP, Cétaphil® Crème, Filaderme® peaux très sèches, Topic® 10 crème émolliente, Ictyane® crème) sont indiquées dans les formes sévères de sécheresse cutanée.

✦ **Les beurres**, triglycérides d'origine végétale, contiennent de petites quantités d'acides gras saturés, ce qui les rend occlusifs et contribue à diminuer leur affinité pour les lipides intracellulaires. Le plus utilisé est le beurre de karité (Nutrilogie® 2, Lipidiose® 2, Xeramance®, Lipikar®, Lipiderm®), indiqué pour ses propriétés émollientes dans les formes sévères de sécheresse cutanée de l'adulte ou de l'enfant.

Les compléments alimentaires

Les compléments alimentaires peuvent aider à limiter le dessèchement cutané. Avant toute délivrance, il convient toutefois de rappeler les règles d'une alimentation saine et équilibrée qui apporte les éléments essentiels pour une bonne hydratation cutanée.

En cas de besoin, il peut être proposé de supplémenter l'alimentation par de l'huile d'onagre (Elusanes®, Arkogélules®) qui permet à la peau de garder son élasticité, sa douceur et son éclat.

Par ailleurs, l'huile de bourrache (Elusanes®, Arkogélules®), riche en acides gras poly-insaturés et en vitamines liposolubles, peut être conseillée pour son fort pouvoir régénérant tissulaire.

Références

[1] Faure S. La sécheresse cutanée. Revue du podologue. 2013;9(51):27-9.

[2] Bieder C. Traitement des peaux sèches. Encycl Méd Chir, Encyclopédie Pratique de Médecine, 8-0915, 1998.

[3] Martini MC, Sciller M. Actifs et additifs en cosmétologie. 2e édition. Paris: Tec et Doc Lavoisier; 1999.

[4] Draelos ZD. Therapeutic moisturizers. Dermatol Clin. 2000;18 :597-607.

Déclaration de liens d'intérêts
L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Intérêt des compléments alimentaires dans les hyperlipidémies

François-André ALLAERT
Docteur en médecine, docteur en pharmacie, titulaire de la Chaire d'évaluation des allégations de santé & Cen Nutriment Dijon

1 impasse Françoise-Dolto, 21000 Dijon, France

L'hyperlipidémie est un domaine qui offre un large choix de compléments alimentaires qu'il est possible de conseiller sans hésitation à l'officine, en raison d'une efficacité démontrée par des études de bon niveau scientifique. À ce jour, l'Autorité européenne de sécurité des aliments a validé environ une dizaine d'allégations sur le *« maintien d'une cholestérolémie normale »*.

Mots clés - bêta-glucane ; chitosane ; choline ; gomme de guar ; glucomannane ; levure de riz rouge

Benefit of food supplements in hyperlipidaemia. Hyperlipidaemia is an area in which a wide variety of food supplements is available. The pharmacist can recommend many of these products without hesitation as their efficacy has been proven by high quality scientific studies. To date, the European Food Safety Authority has validated around ten claims regarding the "maintaining of normal levels of cholesterol in the blood".

Keywords - beta-glucan; chitosan; choline; glucomannan; guar gum; red yeast rice

Il existe de très nombreux compléments alimentaires qu'il est possible de recommander à l'officine pour contribuer au maintien d'une cholestérolémie normale : compléments alimentaires à base de fibres, levure de riz rouge, choline, chitosane, phytostérols, etc. Un mélange d'ingrédients a même récemment obtenu une allégation *(encadré 1)* de type article 14 – « *diminution d'un facteur de risque* » – pour son effet sur la réduction des lipoprotéines de basse densité (LDL-cholestérol). Ces délivrances doivent être impérativement assorties de conseils d'hygiène de vie et notamment d'hygiène alimentaire stricte.

Encadré 1. Qu'est-ce qu'une allégation ?

Une allégation est un message figurant sur certains emballages alimentaires ou accompagnant le produit (publicité, site internet) qui fait état des propriétés sanitaires et/ou nutritionnelles des aliments ou de leurs composants.

D'un point de vue réglementaire, une allégation est dite "nutritionnelle" quand elle fait référence à la teneur d'un nutriment dans un aliment. Elle indique par exemple *« riche en calcium » ou « représente 30 % des apports journaliers recommandés en vitamine C »*. Une allégation est dite "de santé" quand elle met en exergue un lien entre un nutriment ou un aliment et l'état de santé. Une allégation santé peut revendiquer la diminution d'un facteur de risque (*« les oméga 3 réduisent les risques cardiovasculaires »*) ou celle d'un risque de maladie, mais elle ne peut pas comporter de mention thérapeutique indiquant que tel nutriment prévient une pathologie ou la guérit (telle que *« le calcium prévient l'ostéoporose »*)[1].

[1] D'après l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail). www.anses.fr/fr/content/les-allegations

Les compléments alimentaires à base de fibres

L'effet des fibres sur les concentrations de cholestérol sanguin est encore assez mal expliqué mais leurs effets potentiels sont connus depuis longtemps.

✦ **Concernant l'hydroxypropyl-méthylcellulose,** l'Autorité européenne de sécurité des aliments (AESA) fait notamment mention d'une étude en double aveugle contre placebo de Maki *et al* [1] : 160 sujets ayant un taux de LDL-cholestérol entre 130 et 200 mg/dL (3,36 et 5,17 mmol/L) et de triglycérides < 300 mg/dL (3,39 mmol/L) ont été randomisés pour consommer l'hydroxypropyl-méthylcellulose à des doses quotidiennes de 2,5 g (*n* = 36), 5 g (*n* = 39) et 7,5 g (*n* = 41), ou un placebo (cellulose microcristalline, *n* = 38) pendant six semaines. Une réduction significative de 12 % des concentrations du LDL-cholestérol a été observée avec les doses de 5 et 7,5 g par rapport au placebo.

L'allégation ne peut être utilisée que pour un complément alimentaire qui garantit une consommation

Adresse e-mail : allaert@cenbiotech.com (F.-A. Allaert).

http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2016.01.010



Il a été observé un effet inhibiteur significatif de la levure de riz rouge fermenté sur les concentrations de cholestérol lors de tests *in vitro*.

journalière de 5 g d'hydroxypropyl-méthylcellulose.

✦ **Sept études sur les pectines** portant sur 277 sujets au total ont été prises en compte dans une méta-analyse de plusieurs études d'intervention randomisées et contrôlées sur les effets de différents types de fibres solubles sur le profil des lipides sanguins [2]. La méta-analyse a montré un effet statistiquement significatif sur les concentrations de LDL-cholestérol à des doses de 2,2 à 9 g par jour. Il a été estimé qu'1 g de pectine par jour produit un changement dans les concentrations en cholestérol total et LDL-cholestérol de -0,07 (intervalle de confiance [IC] = -0,117 à -0,022, 95 %) et -0,05 mmol/L (IC à 95 % = -0,087 à -0,022) respectivement. L'allégation ne peut être utilisée que pour un complément alimentaire qui garantit une consommation journalière de 6 g de pectines.

✦ **Concernant le glucomannane (mannane de konjac),** huit études cliniques randomisées et contrôlées ont été analysées par l'AESA. Un effet statistiquement significatif sur le cholestérol total ou le LDL-cholestérol n'a pas été observé dans toutes les études mais les mécanismes par lesquels la consommation de l'aliment peut exercer l'effet allégué sont établis du fait de la haute viscosité et du haut poids moléculaire du glucomannane. L'allégation ne peut être utilisée que pour une denrée alimentaire qui garantit une consommation journalière de 4 g de glucomannane.

✦ **Les effets de la gomme de guar** à des doses de 6,6 à 30 g/j (dose moyenne 17,5 g/j) sur le cholestérol total et le LDL ont fait l'objet de 17 essais contrôlés randomisés (13 en groupes parallèles, cinq en *cross-over*) qui ont été étudiés dans une méta-analyse [2]. Dans 13 des 17 études, les concentrations de cholestérol sérique total ont été significativement réduites après l'administration de la gomme de guar par rapport au groupe témoin "pauvre en fibres". Il a été estimé qu'1 g de gomme de guar réduit le taux de cholestérol sérique total de 0,026 mmol/L et le LDL-cholestérol de 0,033 mmol/L. L'allégation peut être utilisée pour une consommation journalière de 10 g de gomme de guar [3].

✦ **Des études ont montré des effets statistiquement significatifs des bêta-glucanes** d'avoine à des doses de 3-6 g/j [4,5]. Plusieurs études sur les bêta-glucanes d'orge à des doses de 3-12 g/j ont relevé une baisse significative des concentrations de LDL-cholestérol [6-8]. L'allégation ne peut être utilisée que pour un complément alimentaire contenant au moins 1 g de bêta-glucanes provenant d'avoine, de son d'avoine, d'orge, de son d'orge, ou encore de plusieurs de ces sources, et uniquement si le consommateur est informé que l'effet bénéfique est obtenu par la consommation journalière de 3 g de bêta-glucanes.

La levure de riz rouge (*Monascus purpureus*)

La monacoline K contenue dans la levure de riz rouge est un inhibiteur bien connu de l'hydroxy-méthyl-glutaryl-coenzyme A réductase (HMG-CoA réductase). Il s'agit, en fait, d'une statine naturelle dont la structure correspond à celle de la lovastatine *(figure 1)*. Un effet inhibiteur significatif d'une préparation de levure de riz rouge fermenté sur l'activité HMG-CoA réductase et les concentrations de cholestérol a été observé *in vitro* dans les cellules hépatiques humaines (HepG2) [9]. Dans un essai randomisé et contrôlé en double aveugle contre placebo [10], 88 sujets atteints d'hypercholestérolémie n'ayant jamais été traités par médicaments hypolipidémiants ont reçu soit de la levure de riz rouge, soit un placebo (poudre de riz) en capsules pendant 12 semaines. À la 12e semaine, les concentrations moyennes de LDL-cholestérol dans le groupe "traitement" ont été réduites de 22 % par rapport aux concentrations initiales alors qu'une réduction de seulement 3 % dans le groupe placebo a été observée. De même, la concentration moyenne de cholestérol total a diminué de 16 % dans le groupe "traitement" et seulement de 2 % dans le groupe "placebo". Dans un autre essai [11] à huit semaines,

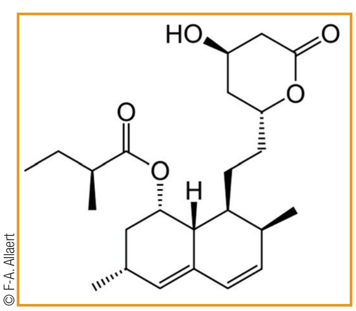


Figure 1. Structure chimique de la lovastatine.

Références

[1] Maki KC, Davidson MH, Malik KC et al. Cholesterol lowering with high-viscosity hydroxypropylmethylcellulose. Am J Card. 1999;84: 1198-1203.

[2] Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. Am J Clin Nutr. 1999;69:30-42.

[3] EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) ; Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to guar gum and maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 794), increase in satiety (ID 795) and maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 808) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) N° 1924/2006. EFSA Journal. 2010;8(2):1464.

[4] Karmally W, Montez MG, Palmas W et al. Cholesterol-lowering benefits of oat-containing cereal in Hispanic americans. J Am Diet Assoc. 2005;105:967-70.

[5] Keenan JM, Goulson M, Shamliyan T et al. The effects of concentrated barley β-glucan on blood lipids and other CVD risk factors in a population of hypercholesterolaemic men and women. Br J Nutr. 2007;97:1162-8. Newman RK, Lewis SE, Newman CW et al. Hypocholesterolemic effect of barley foods on healthy men. Nutr Rep Int. 1989;39:749-60.

[6] McIntosh GH, Whyte J, MvArthur R, Nestel PJ. Barley and wheat foods: Influence on plasma cholesterol concentrations in hypercholesterolemic men. Am J Clin Nutr. 1991;53:1205-9.

[7] Shimizu C, Kihara M, Aoe S et al. Effect of high β-glucan barley on serum cholesterol concentrations and visceral fat area in Japanese men – a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. Plant Foods Hum Nutr. 2008;63:21-5.

[8] Man RYK, Lynn EG, Cheung F et al. Cholestin inhibits cholesterol synthesis and secretion in hepatic cells (HepG2). Mol Cell Biochem. 2002;233:153-8.

Encadré 2. Qu'en est-il des polémiques sur la levure de riz rouge ?

L'allégation attribuée à la levure de riz rouge pour la diminution du cholestérol est en relation avec le fait qu'elle contient une statine naturelle, la monacoline, dont la forme synthétique est par ailleurs commercialisée en tant que médicament aux États-Unis. Les effets indésirables des statines (notamment musculaires) peuvent potentiellement survenir. Cependant, au vu des faibles doses utilisées dans les compléments alimentaires, ces effets sont *a priori* beaucoup moins fréquents.

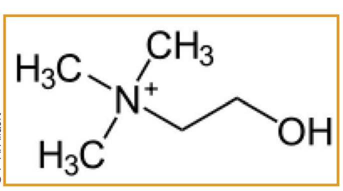
Une autre polémique porte sur la dose, souvent trop faible, que comportent nombre de produits disponibles sur le marché et vendus en général sur internet. Il est important de rappeler que l'allégation *« contribue au maintien d'une cholestérolémie normale »* a été accordée pour des compléments alimentaires qui garantissent une consommation journalière de 10 mg de monacoline K de levure de riz rouge. Au-delà de cette dose, les dosages deviennent thérapeutiques et les risques d'effets secondaires augmentent.

Enfin, il convient de ne pas proposer un relais par un complément alimentaire à base de levure de riz rouge à des patients qui ont dû arrêter un traitement par statine, les effets indésirables étant identiques.

une réduction significativement plus importante des concentrations de LDL-cholestérol a été observée dans le groupe traité par rapport au groupe placebo (-26,3 *vs* -1,4 %, $p < 0{,}001$). La réduction des concentrations de cholestérol total était également significativement plus élevée dans le groupe traité que dans le groupe placebo (20,4 *vs* 0,4 %, $p < 0{,}001$). L'allégation ne peut être utilisée que pour une denrée alimentaire qui garantit une consommation journalière de 10 mg de monacoline K de levure de riz rouge *(encadré 2)*.

La choline

La choline *(figure 2)* joue un rôle de précurseur dans la synthèse des phospholipides [12] ainsi que dans le transport et le métabolisme des lipides et du cholestérol. Une carence en choline alimentaire est associée au développement de la stéatose hépatique (hépatostéatose) [13]. Ces effets peuvent être inversés par l'administration de choline alimentaire [14]. L'allégation « *contribue à un métabolisme lipidique normal* » ne peut être revendiquée que pour une denrée alimentaire contenant au moins 82,5 mg de choline.



© F-A. Allaert

Figure 2. Structure chimique de la choline.

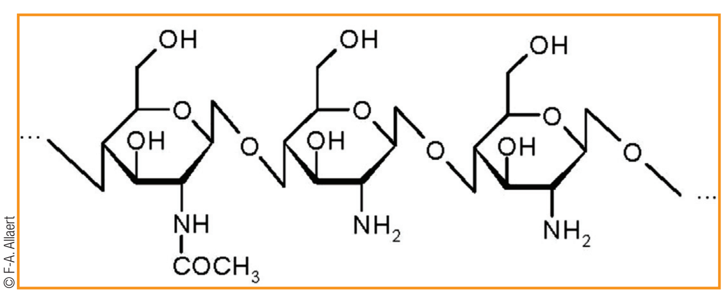
Le chitosane

Le chitosane *(figure 3)* exercerait l'effet allégué en se liant aux lipides et en réduisant leur absorption gastro-intestinale. Cette action a été observée dans certaines études animales. Les effets du chitosane à des doses d'environ 3 g par jour sur l'excrétion fécale de graisses chez des volontaires sains n'ont cependant pas été significatifs.

Dans l'appréciation des preuves scientifiques, l'AESA a pris en compte une méta-analyse de Jull *et al* [15] combinant sept études et qui a montré une réduction faible mais statistiquement significative des concentrations en cholestérol total et LDL-cholestérol. La plus grande étude de cette méta-analyse, qui comprenait 250 sujets (125 par groupe), a permis d'observer une réduction statistiquement significative des concentrations de LDL-cholestérol en faveur du chitosane (-0,12 mmol/L). Des résultats similaires ont été relevés dans deux études avec un suivi sur six mois (-0,14 mmol/L). Aucun effet sur le HDL-cholestérol n'a été observé. L'allégation ne peut être utilisée que pour une denrée alimentaire qui garantit une consommation journalière de 3 g de chitosane [16].

Les phytostérols

L'effet des phytostérols sur le LDL-cholestérol est maintenant bien établi. Dans les études où ils sont souvent ajoutés à des produits laitiers et à des matières grasses, les résultats sont cohérents et d'une ampleur similaire entre les études publiées et méta-analyses [17-20]. Pour un apport de 1,5 à 2,4 g/j, une réduction moyenne comprise entre 7 et 10,5 % du LDL-cholestérol sanguin peut être attendue.



© F-A. Allaert

Figure 3. Le terme de chitosane est donné à tout copolymère, formé d'unités de N-acétyl-D-glucosamine et de D-glucosamine, dont le degré d'acétylation est inférieur à 50 %, le degré d'acétylation (DA) étant le pourcentage d'unités acétylées par rapport au nombre d'unités totales.

Références

[9] Heber D, Yip I, Ashley JM et al. Cholesterol-lowering effects of a proprietary Chinese red-yeast-rice dietary supplement. Am J Clin Nutr. 1999;69:231-6.

[10] Lin CC, Li TC, Lai MM. Efficacy and safety of Monascus purpureus Went rice in subjects with hyperlipidemia. Eur J Endocrinol. 2005;153:679-86.

[11] IoM (Institute of Medicine). Dietary Reference Intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin and choline. Washington D.C. (USA): National Academy Press; 1998.

[12] Kohlmeier M, da Costa KA, Fischer LM, Zeisel SH. Genetic variation of folate-mediated one-carbon transfer pathway predicts susceptibility to choline deficiency in humans. Proc Natl Acad Sci USA. 2005;102:16025-30.

[13] Buchman AL, Ament ME, Sohel M et al. Choline deficiency causes reversible hepatic abnormalities in patients receiving parenteral nutrition: proof of a human choline requirement: a placebo-controlled trial. JPEN. 2001;25:260-8.

[14] Jull AB, Ni Mhurchu C, Bennett DA et al. Chitosan for overweight or obesity (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2008;3:CD003892.

[15] EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) ; Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to chitosan and reduction in body weight (ID 679, 1499), maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 4663), reduction of intestinal transit time (ID 4664) and reduction of inflammation (ID 1985) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) N° 1924/2006. EFSA Journal.2011;9(6):2214.

[16] AbuMweis SS, Barake R, Jones PJ. Plant sterols/stanols as cholesterol lowering agents:A meta-analysis of randomized controlled trials. Food Nutr Res. 2008;52.

Lutte contre l'hypercholestérolémie et allégations, que retenir ?

✦ **Bêta-glucanes :** l'allégation ne peut être utilisée que pour un complément alimentaire contenant au moins 1 g de bêta-glucanes provenant d'avoine, de son d'avoine, d'orge, de son d'orge, ou encore de plusieurs de ces sources. L'allégation peut être utilisée si le consommateur est informé que l'effet bénéfique est obtenu par la consommation journalière de 3 g de bêta-glucanes.

✦ **Chitosane :** l'allégation ne peut être utilisée que pour une denrée alimentaire qui garantit une consommation journalière de 3 g de chitosane.

✦ **Choline :** l'allégation « *contribue à un métabolisme lipidique normal* » ne peut être revendiquée que pour une denrée alimentaire contenant au moins 82,5 mg de choline.

✦ **Glucomannane :** l'allégation ne peut être utilisée que pour une denrée alimentaire qui garantit une consommation journalière de 4 g de glucomannane.

✦ **Gomme de guar :** l'allégation peut être utilisée pour une consommation journalière de 10 g de gomme de guar.

✦ **Hydroxypropyl-méthylcellulose :** l'allégation ne peut être utilisée que pour un complément alimentaire qui garantit une consommation journalière de 5 g d'hydroxypropyl-méthylcellulose.

✦ **Levure de riz rouge :** l'allégation ne peut être utilisée que pour une denrée alimentaire qui garantit une consommation journalière de 10 mg de monacoline K de levure de riz rouge.

✦ **Pectines :** l'allégation ne peut être utilisée que pour un complément alimentaire qui garantit une consommation journalière de 6 g de pectines.

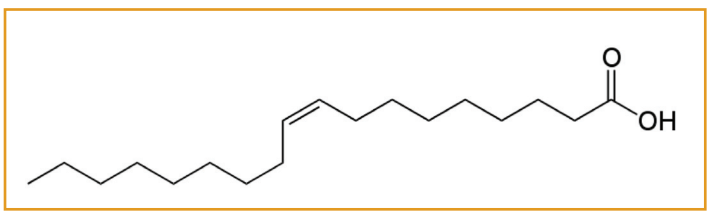


Figure 4. Structure chimique de l'acide oléique.

L'effet bénéfique des phytostérols dans d'autres matrices ou dans des gélules est cependant moins bien établi.

Les acides gras polyinsaturés et oméga 3

Les acides gras polyinsaturés et les acides gras oméga 3 (acides oléique *[figure 4]*, linoléique et alphalinoléique) font consensus pour le maintien d'une cholestérolémie normale.

Le mélange d'ingrédients

Une formule renfermant de l'extrait d'artichaut, de la levure de riz rouge, des policosanols de canne à sucre, de l'extrait d'ail, des oligo-proanthocyanidines (OPC) d'écorce de pin maritime, ainsi que les vitamines B_2, B_3 et E (dans le complément alimentaire Limicol®) a obtenu une allégation article 14, c'est-à-dire celle correspondant à la réduction d'un facteur de risque de maladie : « *Réduit le taux sanguin de LDL-cholestérol. Un taux élevé de LDL-cholestérol est un facteur de risque de développement d'une maladie cardiaque coronarienne.* » D'après trois études cliniques conduites sur un total de 184 volontaires présentant un excès de cholestérol, ce mélange d'ingrédients permet de diminuer significativement de 15,3 % le taux de cholestérol total, de 21,4 % le taux de LDL-cholestérol et de 15,4 % le taux d'apolipoprotéine B (Apo-B) [21].

Conseils à l'officine

La délivrance d'une complémentation alimentaire visant au maintien d'une hypercholestérolémie normale, voire à la diminution du LDL, doit impérativement s'accompagner de conseils d'hygiène de vie.

Il sera en particulier recommandé à la personne : de manger globalement moins gras et d'éviter les graisses animales riches en acides gras saturés (beurre, fromage, viandes grasses) ; de consommer des légumes riches en fibres et en fruits ; de limiter sa consommation de vin, de bière et d'alcool ; d'avoir une activité physique et notamment de pratiquer une marche rapide durant au moins 30 minutes par jour.

Il n'est pas recommandé d'associer plusieurs compléments alimentaires, car pratiquement aucune information n'est disponible actuellement sur leurs interactions potentielles. ◗

Références

[17] Chen JT, Wesley R, Shamburek RD et al. Meta-analysis of natural therapies for hyperlipidemia: plant sterols and stanols versus policosanol. Pharmacotherapy. 2005 Feb;25(2):171-83.

[18] Demonty I, Ras RT, van der Knaap HC et al. Continuous dose-response relationship of the LDL-cholesterollowering effect of phytosterol intake. J Nutr. 2009;139(2):271-84. Epub 2008 Dec 17. Review.

[19] Katan MB, Grundy SM, Jones P et al. Stresa Workshop Participants, 2003. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. Mayo Clin Proc. 2003;78:965-78.

[20] EFSA Journal. 2013;11(7):3327.

Déclaration de liens d'intérêts
L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Neurostimulation antalgique et excitomotrice

Série traitements par neurostimulation
Neurostimulation antalgique et excitomotrice

Valérie BATTU
Pharmacien orthopédiste

72 rue François-Perrin,
87000 Limoges, France

La neurostimulation électrique transcutanée est utilisée depuis plus de 30 ans. Ses indications actuelles vont de la douleur aiguë (post-opératoire…) à la douleur chronique (arthrose, lombalgie, douleur neuropathique…). La neurostimulation excitomotrice est utilisée le plus souvent en accompagnement de la neurostimulation antalgique mais commence à trouver un intérêt dans l'amélioration de la performance sportive.

Mots clés - analgésie ; douleur ; électrode ; neurostimulation électrique transcutanée ; neurostimulation excitomotrice ; stimulateur électrique

La neurostimulation électrique transcutanée (NSTC), plus connue sous l'intitulé anglo-saxon *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation* (Tens), est une méthode d'analgésie non médicamenteuse ou excitomotrice, par administration d'un courant électrique par voie transcutanée. Elle est réalisée à l'aide d'un stimulateur électrique relié par deux câbles à des électrodes appliquées sur la peau [1].

Principes

Les mécanismes par lesquels le courant électrique peut soulager la douleur restent flous. Malgré tout, deux hypothèses tentent d'expliquer l'action analgésique du Tens.

Le contrôle de la douleur par la neurostimulation

✦ **La théorie du contrôle de la porte, "gate control"**, décrite en 1965 par Wall et Melzak, énonce que la stimulation spécifique des fibres primaires de gros calibre, qui possèdent un seuil d'excitation bas, au travers de la peau à des intensités bien tolérées et à haute fréquence soulage la douleur en inhibant la transmission du message douloureux au niveau de la corne supérieure de la moelle. La stimulation ferme donc la porte au passage de l'influx douleur.

✦ **Une autre théorie repose sur le relargage de substances opioïdes endogènes,** les neurotransmetteurs analgésiques endogènes. Lors de la stimulation électrique à basse fréquence, une augmentation du taux d'endorphines et de ses précurseurs est générée au niveau du liquide céphalo-rachidien. Ce mécanisme est alors responsable d'une antalgie proche de celle obtenue avec la morphine (comme le confirme sa réversibilité par la naloxone). La stimulation, pratiquée à basse fréquence à distance de la zone douloureuse, est aussi appelée "acupuncture-like". L'effet antalgique produit est diffus, retardé et suivi d'une analgésie plus ou moins longue.

Les modes de stimulation

Les deux modes de stimulation utilisés s'appuient sur les mécanismes de contrôle de la douleur.

✦ **Le premier est basé sur le "gate control" et associe une stimulation continue à haute fréquence, comprise entre 70 et 100 Hz, et des basses intensités** sur la zone douloureuse. L'intensité est déterminée par le seuil tactile, qui est perçu comme un fourmillement confortable. Le patient est soulagé mais l'effet antalgique est localisé, d'installation rapide et de courte durée. Il est question de neurostimulation conventionnelle ou de "Tens conventionnel". Cette technique est indiquée dans le traitement des douleurs aiguës et localisées.

✦ **Le deuxième mode de stimulation repose sur la libération d'endorphines à basse fréquence (1 à 4 Hz) et à haute intensité,** qui génère un effet analogue à l'acupuncture sur des territoires extra-segmentaires. Cette neurostimulation acupuncturale ou "acupuncture-like" entraîne un effet retardé mais plus durable que la neurostimulation conventionnelle. Elle est recommandée dans le traitement des douleurs diffuses et chroniques.

Matériel

L'appareillage est constitué de trois éléments qu'il faut savoir correctement entretenir [2].

L'appareil

Le stimulateur électrique ou neurostimulateur est un petit appareil portable permettant de régler la fréquence et l'intensité de la stimulation. Il est alimenté par des piles ou des accumulateurs rechargeables. L'appareil le plus répandu est le Tens Eco 2® qui fonctionne avec un

Adresse e-mail :
valerie.battu@gmx.fr
(V. Battu).

http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2016.01.011

La neurostimulation excitomotrice

L'électrostimulation à visée excitomotrice peut avoir pour objectifs la modification du volume du muscle non lésé ou de son activité fonctionnelle ou encore un changement d'ordre métabolique. La réponse neuromusculaire dépend des caractéristiques du courant utilisé. Les courants peuvent être de basse fréquence (le plus fréquent actuellement) ou de moyenne fréquence. Cette électrostimulation peut être prescrite conjointement à la neurostimulation antalgique ou seule, et requiert le même matériel. Elle commence à être utilisée en France pour améliorer les performances sportives. Elle augmente les amplitudes du mouvement, lutte contre les contractures, favorise un renforcement musculaire et entretien les tissus tendineux et articulaires.

système d'accumulateurs rechargeables intégrés tandis que le Cefar primo pro® et le Tenstem Eco® s'équipent de piles.

Les électrodes

Les électrodes sont le plus souvent autocollantes, conductrices, en élastomère siliconé et de taille variable selon les techniques et les indications. Hypoallergiques, souples et flexibles, elles doivent être appliquées sur une zone cutanée propre, saine et sèche (nettoyée à l'eau savonneuse ou à l'alcool), sans gel ni sparadrap. Leurs tailles sont fonction de la surface à traiter ou de la zone d'application. La marque Stimex propose des électrodes : rondes, de diamètre 32 cm (référence 281004) pour le visage, les mains ou les pieds ; carrées 50 x 50 cm (référence 281006) pour les membres ; rectangulaires 50 x 90 cm (référence 281007) pour le dos et 80 x 130 cm (référence 281009) pour les grandes surfaces.

Les câbles de stimulation

Les câbles de stimulation relient les électrodes fixées sur la peau au stimulateur électrique. Ils sont solides et souples, permettant un traitement ambulatoire prolongé. Leur longueur est adaptée à la morphologie du patient et à la zone à stimuler.

L'entretien

L'appareil et ses accessoires sont rangés à l'abri de l'humidité. Les câbles ne doivent être ni coudés ni pliés ni tirés. Si le réglage de l'intensité présente des difficultés, il faut vérifier le verrouillage du clavier, les piles ou la batterie, les câbles et les électrodes. Par mesure d'hygiène, les électrodes sont personnelles. Après chaque utilisation, elles sont décollées de la peau et replacées sur leur support, puis dans leur sachet d'emballage. Les électrodes autocollantes colleront plus longtemps si elles sont stockées au réfrigérateur dans le bac à légumes (réutilisables 30 à 50 fois). Il est possible d'améliorer l'adhérence lorsqu'elle devient moins bonne en appliquant quelques gouttes d'eau sur la surface autocollante ou du gel. Si les électrodes glissent sur la peau, il faut les laisser à l'air libre ou alterner avec un autre jeu d'électrodes. Elles doivent être remplacées lorsqu'elles sont trop usagées car la neurostimulation transcutanée devient alors inefficace, voire désagréable. Leur durée d'utilisation minimale est d'environ 15 jours.

La prise en charge

Les caisses d'assurance maladie prennent en charge la location des appareils de neurostimulation transcutanée pendant une période initiale de six mois. Au-delà, l'achat est obligatoire et remboursable à la hauteur de 112 euros (renouvelable tous les cinq ans). Les électrodes sont prises en charge à l'achat et à la hauteur de 5,18 euros par lot de quatre pour 15 jours, soit deux jeux par mois ; elles peuvent être prescrites par le médecin traitant.

Applications

La séance de neurostimulation ne peut se pratiquer que si elle est prescrite par le médecin et dans le cadre d'une consultation douleur.

Les séances

✦ **Le traitement débute par une à trois séances de test** permettant de déterminer les modalités de stimulation (type de courant, fréquence et intensité). Une fois l'efficacité établie, le médecin rédige une prescription pour la location d'un neurostimulateur avec électrodes adaptées pour un mois, renouvelable jusqu'à six mois. Une équipe spécialisée dans la douleur évaluera le patient à l'issue de cette période et ordonnera, si besoin, l'achat de l'appareil.

✦ **À domicile, l'utilisation du neurostimulateur est quotidienne** ; elle est fonction de la survenue de la douleur et de la durée de l'effet après l'arrêt de la stimulation. Le traitement peut être appliqué en continu dans les douleurs chroniques et permanentes, en séance ponctuelle d'environ une heure plusieurs fois par jour ou en prévention avant de réaliser les gestes pouvant réveiller la douleur. Le patient doit poursuivre son activité quotidienne normalement.

Les sites

Différents sites de stimulation existent : stimulation locodolenti (sur le site de la douleur dans la majorité des cas) ; stimulation du nerf périphérique innervant le site douloureux ; stimulation du territoire adjacent au site douloureux ; stimulation de points gâchettes.
Le site est déterminé par le type de douleur et les données de l'examen clinique.

Tableau 1. Principales indications de la neurostimulation électrique transcutanée.

Courant	Indications	Mode d'action	Commentaires	Contre-indications
Tens conventionnel (fréquence > 50 Hz, intensité faible)	Douleurs aiguës et localisées Névralgies (sciatiques, cruralgies), migraines, céphalées cervicales, algies faciales, entorses récentes, tendinites aiguës, arthroses en poussée	Gate-control	Antalgie rapide Courte durée Bonne tolérance	Stimulateur cardiaque Phlébite active Démence
Tens acupuncture (fréquence < 10 Hz, intensité élevée)	Douleurs chroniques ou diffuses Arthrose du rachis et des membres, douleurs post-zostériennes, algohallucinose, céphalées de tension, séquelles de fractures anciennes	Libération d'endorphines	Antalgie retardée Durable Tolérance parfois limitée	

Tens : Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation.

Conditions de prescription et d'utilisation de la neurostimulation

La prescription (location, renouvellement et/ou achat) est rédigée par un médecin exerçant dans une structure de traitement de la douleur ou ayant validé un diplôme universitaire (DU) de prise en charge de la douleur ou encore une capacité d'évaluation et de traitement de la douleur. La prescription initiale peut nécessiter un avis pluridisciplinaire en fonction de la pathologie à traiter (rééducateur, chirurgien orthopédiste, gynécologue, psychiatre, rhumatologue, neurochirurgien). Le suivi s'effectue à un, deux, trois et six mois pendant la période de location et tous les six mois minimum après l'achat du neurostimulateur. La formation du patient à l'utilisation de l'appareil est réalisée en début de location par le prescripteur ou un professionnel de santé en relation avec ce dernier ayant validé un DU de prise en charge de la douleur (masseur kinésithérapeute, infirmier diplômé d'État, pharmacien, aide-soignant). La prescription des consommables est assurée par le prescripteur initial ou le médecin traitant. Le patient ne pouvant placer seul les électrodes peut obtenir l'aide d'un infirmier diplômé d'État ou d'un aide-soignant formé à la technique.

Source : Haute Autorité de santé. Évaluation des appareils de neurostimulation transcutanée (Tens). Septembre 2009.

Lors des séances test, différents emplacements peuvent être essayés. En ce qui concerne les stimulations sur le site de la douleur ou sur le nerf l'innervant, la mise en place des électrodes ne doit pas réactiver la sensation.

Le placement des électrodes

Le placement des électrodes s'avère très important dans l'efficacité du traitement et diffère selon le mode de stimulation. Dans le cadre du Tens conventionnel, les électrodes, souvent de petites tailles, sont placées de part et d'autre de la zone douloureuse ou à distance, sur des nodules musculaires palpables et douloureux à pression entraînant une douleur projetée, encore appelés "points gâchette". Dans le cadre du Tens acupuncture, elles sont plus grandes et placées soit sur les points d'acupuncture, soit de part et d'autre de l'étage vertébral ou encore sur le trajet du nerf conduisant au territoire douloureux.

Indications et précautions d'emploi

La Haute Autorité de santé (HAS) a validé l'intérêt de la neurostimulation électrique transcutanée pour les patients souffrant de douleurs chroniques ne répondant pas aux traitements médicamenteux *(tableau 1)* [3]. Les traitements allopathiques peuvent, en effet, être mal tolérés ou rejetés, ou encore présenter un bénéfice inférieur aux risques encourus compte tenu du terrain traité (souvent polypathologique). La possibilité d'effectuer un essai préalable permet d'évaluer l'efficacité de la technique et la motivation du patient. La HAS rappelle l'importance de la formation du patient à la technique par des professionnels habilités.

Les indications

✦ **Les douleurs majeures neuropathiques sont les indications absolues :**

- les atteintes des nerfs périphériques telles qu'amputation (moignon, membre fantôme), lésion d'un nerf périphérique, zona, causalgie, mono- ou polynévrite ;
- l'atteinte radiculaire (radiculalgie).

✦ **Les autres indications sont plus rares :**

- les douleurs chroniques non neurologiques telles que douleurs rhumatologiques (lombalgie, lombosciatalgie, arthrose, tendinite), ligamentaires (entorses) ou myofasciales ;

Références

[1] Dumoulin J, de Bisschop G. Électrothérapie. 5e édition. Paris: Maloine; 1996.

[2] Callanquin J, Camuzeaux C, Labrude P. Traitements par neurostimulation, le matériel de maintien à domicile. 4e édition. Paris: Masson; 2008.

[3] Haute Autorité de santé (HAS). Évaluation des appareils de neurostimulation transcutanée (Tens). Septembre 2009.

Déclaration de liens d'intérêts
L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Les contre-indications à la neurostimulation en bref

✦ **Contre-indications absolues :** pacemaker, grossesse, zone en regard du sinus carotidien, utilisation pendant la conduite d'un véhicule, anesthésie complète d'un territoire (un déficit moteur sans anesthésie n'interdit pas la neurostimulation).

✦ **Contre-indications relatives :** douleur de topographie multifocale, allergie aux électrodes, allodynie importante, hyperesthésie, difficultés de compréhension ou d'intégration de l'utilisation de la neurostimulation par le patient.

- les douleurs aiguës comme les douleurs post-opératoires, musculaires traumatiques (élongation, déchirure, claquage) et ligamentaires (entorses) ;
- les douleurs d'origine médullaire concernant la moelle, avec section lésionnelle.

Les précautions d'emploi

Les électrodes ne doivent pas être appliquées sur une peau infectée, irritée ou malade (dermatoses, affections dermatologiques), sur un territoire anesthésié ou insensible, sur un membre pathologique (phlébites actives), au niveau de la face antérieure du cou et des carotides (risque de réaction hypotensive avec syncope) et sur la région abdominale en présence d'une grossesse.

Le neurostimulateur ne doit pas être utilisé lors de la conduite d'un véhicule ou de la manipulation de matériel dangereux (scie, tondeuse…) à cause des risques de contractions musculaires incontrôlées en cas d'intensité trop élevée.

Enfin, il faut prendre des précautions chez le patient souffrant d'épilepsie, de troubles psychiques ou d'électrophobie.

Les effets secondaires

Les effets secondaires sont locaux, à type de réaction allergique cutanée au gel conducteur des électrodes. Une rougeur cutanée peut apparaître sous la surface de l'électrode (souvent due à une sécheresse de l'électrode ou à un contact insuffisant avec la peau). Le risque de brûlure cutanée est faible.

Conseils aux patients

La neurostimulation transcutanée peut être utilisée seule ou en complément d'un traitement antalgique *per os*. L'envoi de petites impulsions électriques non douloureuses, par l'intermédiaire d'électrodes posées sur la peau, permet de masquer partiellement ou totalement la douleur pour une durée variable. Selon la programmation de l'appareil, des fourmillements, des battements ou des massages peuvent être perçus.

Les réglages du neurostimulateur sont individuels (programmes et intensité).

✦ **Pour réaliser une séance de neurostimulation transcutanée,** il convient (selon les conseils et les indications donnés lors des séances de test) :

- d'appliquer les électrodes sur une peau saine, sèche, et propre ;
- de ne pas poser les électrodes à l'avant du cou ;
- de vérifier que les fiches sont bien connectées au niveau de l'appareil et des électrodes ;
- de régler le programme ;
- de commencer la séance, puis d'augmenter l'intensité progressivement à l'aide des touches situées sur l'appareil ; la sensation perçue doit être suffisamment intense et supportable sans déclencher ni intensifier la douleur, ni faire apparaître des contractures ou d'autres douleurs ;
- de varier l'intensité, si besoin, au cours d'une même séance ou d'une séance à l'autre ;
- d'éteindre en fin de séance, de débrancher l'appareil et de reposer les électrodes sur leurs supports.

✦ **Il convient de rappeler aux patients :**

- de poursuivre normalement leur activité quotidienne ;
- de reprendre contact avec l'infirmier(e) de la consultation en cas de changement radical de sensation lors d'une séance de neurostimulation transcutanée ;
- de penser à éteindre l'appareil avant de déplacer ou d'enlever les électrodes ;
- de ne pas utiliser la neurostimulation transcutanée dans certaines circonstances :
  - port d'un stimulateur cardiaque (sauf avis favorable du cardiologue) ;
  - conduite de véhicules et/ou utilisation de matériel potentiellement dangereux (tondeuse, scie…) ;
  - sur une zone de peau déjà lésée par une infection cutanée ou une rougeur persistante après une séance de neurostimulation transcutanée ;
  - à proximité d'un appareil à ondes courtes ou à micro-ondes en fonctionnement ;
  - en cas de grossesse.
- de prendre contact avec l'infirmier(e) de la consultation si des problèmes persistent.

Conclusion

La neurostimulation électrique transcutanée est une technique antalgique non médicamenteuse, généralement appréciée des patients, qui peuvent participer activement à la prise en charge de leur douleur. L'absence d'effets secondaires, le coût faible, la petite taille de l'appareillage et sa facilité d'application en font une technique intéressante et particulièrement adaptée à la personne âgée. Avec ses nombreuses indications, le Tens a sa place dans la prise en charge de la douleur, et peut constituer une alternative ou un complément efficace au traitement médicamenteux. Cette technique peut être proposée dans l'attente d'un neurostimulateur implantable.

Évaluez-vous !

Ce QCM vous permet de vérifier les connaissances acquises à la lecture du numéro d'*Actualités pharmaceutiques*.

Sébastien FAURE
Professeur des Universités
Pharmacologie

UFR santé,
département pharmacie,
Université d'Angers,
16 boulevard Daviers,
49045 Angers, France

1. Parmi les affirmations suivantes concernant l'ordonnance commentée, la(les)quelle(s) est (sont) exact(es) ?

A ☐ Le fingolimod est un traitement curatif de la sclérose en plaques (SEP)
B ☐ Adepal® fait partie des pilules estroprogestatives de 3e génération
C ☐ La doxylamine est contre-indiquée avec la prise de fingolimod
D ☐ Les premières prises du traitement à base de fingolimod s'accompagnent de bradycardie, parfois associées à un bloc auriculoventriculaire
E ☐ Le fingolimod diminue l'efficacité des vaccins

2. Parmi les affirmations suivantes concernant les plaies des mains et des doigts, la(les)quelle(s) est (sont) exact(es) ?

A ☐ Des plaies fréquentes
B ☐ Plus fréquentes chez les hommes que les femmes
C ☐ Souvent en lien avec l'activité professionnelle
D ☐ Doivent faire rechercher une vaccination antitétanique
E ☐ Doivent être nettoyées et désinfectées dans un premier temps

3. Quelles sont, parmi les plaies des mains et des doigts suivantes, celles devant être prises en charge immédiatement au bloc opératoire ?

A ☐ Les plaies par injection de peinture
B ☐ Les morsures de chat
C ☐ Les plaies avec lésions tendineuses
D ☐ Les plaies avec atteintes vasculaires
E ☐ Les plaies articulaires

4. Parmi les affirmations suivantes concernant l'ablation des fils non résorbables après une plaie dite simple de la main et des doigts, la(les)quelle(s) est (sont) exact(es) ?

A ☐ S'effectue à J5
B ☐ S'effectue à J10
C ☐ S'effectue à J15
D ☐ S'effectue à J20
E ☐ S'effectue à J25

5. Parmi les affirmations suivantes concernant les ulcères de jambe, la(les)quelle(s) est (sont) exact(es) ?

A ☐ Ils touchent préférentiellement les hommes
B ☐ L'ulcère artériel est souvent associé à une hypertension artérielle
C ☐ Les prélèvements bactériologiques sont utiles
D ☐ La détersion est une étape fondamentale pour une bonne épidermisation
E ☐ Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont indiqués dans cette pathologie

6. Quelles sont, parmi les situations suivantes, celles qui peuvent altérer la cicatrisation ?

A ☐ L'infection
B ☐ Un régime riche en protéines
C ☐ Le diabète de type 2
D ☐ La consommation de corticoïdes
E ☐ La consommation d'anti-hypertenseurs

7. Parmi les affirmations suivantes concernant la technologie lipidocolloïde (TLC), la(les)quelle(s) est (sont) exact(es) ?

A ☐ Elle a fait preuve d'une évaluation rigoureuse
B ☐ Elle est composée de particules hydrocolloïdes, de particules lipophiles et d'un réseau non occlusif
C ☐ Elle peut être associée au NOSF
D ☐ Son retrait peut être douloureux
E ☐ Il est nécessaire de changer les pansements tous les jours

8. Parmi les affirmations suivantes concernant la prise de protéines et la cicatrisation, la(les) quelle(s) est (sont) exact(es) ?

A ☐ Un déficit en acides aminés et protéines augmente la cicatrisation
B ☐ L'apport de protéines augmente l'hypercatabolisme
C ☐ L'apport de protéines compense les pertes azotées
D ☐ La glutamine est le substrat préférentiel des cellules à renouvellement rapide comme les fibroblastes
E ☐ L'arginine favorise également la synthèse de collagène en intervenant comme précurseur de la proline

9. Parmi les affirmations suivantes concernant l'homéopathie et la cicatrisation, la(les)quelle(s) est (sont) exact(es) ?

A ☐ La souche *Ledum palustre* est utilisée en cas de blessure provenant d'un objet piquant
B ☐ Les dilutions homéopathiques utilisées lors de cicatrisations sont hautes (15, 30 CH)
C ☐ La souche *Staphysagria* 5 CH est conseillée en cas de blessure ou cicatrice par incision ou objet tranchant (couteau, scalpel…)
D ☐ La posologie habituelle lors d'une cicatrisation est de trois granules une fois par jour

Adresse e-mail :
sebastien.faure@univ-angers.fr
(S. Faure).

http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2016.01.013

E ☐ *Pyrogenium* permet d'éviter ou de contrôler une éventuelle infection de la plaie

10. Quels sont les conseils essentiels pour une bonne cicatrisation ?
A ☐ Masser la cicatrice en la faisant rouler sous les doigts, en pétrissant, en la décollant en tirant doucement vers le haut, tout en rapprochant les extrémités l'une de l'autre
B ☐ Une cicatrice peut être exposée au soleil dès que les points sont enlevés
C ☐ Une douche est autorisée au minimum 20 jours après l'opération
D ☐ Après une douche, il faut sécher la cicatrice sans frotter
E ☐ En cas de brûlure, il convient d'appliquer la règle des 3-15 : faites couler de l'eau à 15 °C sur la brûlure, durant 15 minutes, à une distance de 15 cm

11. Parmi les affirmations suivantes concernant l'aromathérapie et la cicatrisation, la(les)quelle(s) est (sont) exact(es) ?
A ☐ Lors de cicatrisation d'épisiotomies, l'huile essentielle (HE) de Lavande officinale diluée et émulsionnée dans l'eau est aussi efficace comme antiseptique que la povidone à 10 %, et permet de cicatriser plus vite
B ☐ L'huile végétale (HV) de Millepertuis n'est pas photosensibilisante
C ☐ L'HV de Calophylle inophylle est photosensibilisante
D ☐ L'HE de Lavande aspic est encore plus cicatrisante et désinfectante que l'HE de Lavande officinale
E ☐ L'HE de Lavande aspic ne contient pas de camphre

12. Parmi les affirmations suivantes concernant l'angine, la(les)quelle(s) est (sont) exact(es) ?
A ☐ Le traitement d'une angine aiguë par azithromycine est de six jours
B ☐ Le rhumatisme articulaire aigu peut survenir 15 à 20 jours après le début de l'angine
C ☐ Le test de dépistage rapide (TDR) des angines n'est plus autorisé à l'heure actuelle en pharmacie
D ☐ La douleur pharyngée au cours d'une angine n'est qu'unilatérale
E ☐ Les angines érythémateuses sont les plus fréquentes

13. Parmi les affirmations suivantes concernant le traitement de la sécheresse cutanée, la(les) quelle(s) est (sont) exact(es) ?
A ☐ L'application de crèmes enrichies en produits hygroscopiques est indispensable en cas de sécheresse modérée
B ☐ En cas de sécheresse modérée, les bains quotidiens tièdes sont fortement conseillés
C ☐ En cas de sécheresse sévère, l'application de crèmes à base d'urée et d'acide salicylique peut être conseillée
D ☐ La toilette à l'aide d'un savon surgras est conseillée quel que soit le degré de sévérité de la sécheresse cutanée
E ☐ Les syndets ou mousse lavante sont privilégiés en cas de sécheresse cutanée modérée

14. Parmi les affirmations suivantes concernant la physiopathologie de la sécheresse cutanée, la(les)quelle(s) est (sont) exact(es) ?
A ☐ Les céramides sont essentiels à l'hydratation cutanée car ils contrôlent la synthèse des lipides membranaires et intercornéocytaires
B ☐ Le traitement symptomatique de la peau sèche a pour objectif de diminuer l'eau à l'aide d'un produit hygroscopique et de diminuer la teneur en lipides
C ☐ Certaines enzymes sont essentielles à la transformation des céramides cutanés
D ☐ Les céramides s'organisent en bicouches lamellaires qui constituent des systèmes très hydrophobes, peu perméables à l'eau et s'opposant à son évaporation
E ☐ Seuls les facteurs climatiques sont susceptibles d'augmenter les symptômes de la sécheresse cutanée

15. Quels types d'allégations de santé ont obtenu des compléments alimentaires ?
A ☐ Maintien d'une cholestérolémie normale
B ☐ Diminution du cholestérol total
C ☐ Augmentation du HDL-cholestérol
D ☐ Diminution du LDL-cholestérol
E ☐ Diminution du risque cardiovasculaire

16. Comment agit la levure de riz rouge ?
A ☐ Comme la lovastatine
B ☐ Elle diminue les lipoprotéines de basse densité (LDL-cholestérol)
C ☐ Elle augmente les lipoprotéines de haute densité (HDL-cholestérol)
D ☐ À une dose équivalente de 10 mg/jour de monacoline K

17. Parmi les affirmations suivantes concernant les phytostérols, la(les)quelle(s) est (sont) exact(es) ?
A ☐ Diminuent le LDL-cholestérol
B ☐ Ont un effet bien établi lorsqu'ils sont ajoutés aux produits laitiers
C ☐ Potentialisent la prise de chitosane
D ☐ Agissent mieux en gélule que sous forme d'adjuvant alimentaire

18. Parmi les affirmations suivantes concernant la neurostimulation antalgique et excitomotrice, la(les)quelle(s) est (sont) exact(es) ?
A ☐ La neurostimulation n'est indiquée que dans la douleur aiguë post-opératoire
B ☐ La neurostimulation excitomotrice est utilisée dans l'amélioration de la performance sportive
C ☐ Les électrodes autocollantes colleront plus longtemps si elles sont stockées au réfrigérateur

D ☐ Le traitement débute par une à trois séances de test permettant de déterminer les modalités de stimulation
E ☐ Le patient doit être formé à la technique par des professionnels habilités

19. Parmi les médicaments suivants, lequel (lesquels) est (sont) indiqué(s) en première intention dans le traitement de fond des formes récurrentes de sclérose en plaques ?
A ☐ Glatiramère (Copaxone®)
B ☐ Mitoxantrone (Elsep®)
C ☐ Tériflunomide (Aubagio®)
D ☐ Diméthylfumarate (Tecfidéra®)
E ☐ Fingolimod (Gylenia®)

20. Parmi les effets secondaires suivants, lequel (lesquels) concerne(nt) l'interféron bêta ?
A ☐ Syndrome pseudogrippal
B ☐ Réactions au point d'injection
C ☐ Œdème maculaire
D ☐ Cytolyse hépatique
E ☐ Leucoencéphalopathie multifocale progressive

Réponses au QCM du n° 553

1B, C, E. Le parmesan est le fromage le plus riche en calcium. Si un prélèvement sanguin doit être effectué, il devra être fait au moins 16 heures après la dernière injection de Forsteo®. La consommation d'alcool supérieure à trois verres par jour est un facteur de risque d'ostéoporose.

2A, B. La spécialité Stalinon® pouvait être délivrée sans ordonnance ; elle a entraîné des décès lors de son utilisation.

3B, C, D. Le thalidomide est à l'origine de la mise en place de la procédure d'autorisation de mise sur le marché (AMM) ; il augmente le risque de phocomélie à la descendance lorsqu'il est utilisé en début de grossesse et il s'est révélé toxique. Ces problèmes sont survenus dans le cadre du respect des indications.

4B, C, E. Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) a été créé en 1983 en Europe et transposé dans le droit français en 1985. C'est un document au contenu réglementairement défini qui doit être approuvé par le ministère de la Santé. Le RCP s'adresse à tous les professionnels de santé amenés à prescrire ou dispenser des spécialités.

5A, B, C, D. Le RCP est un document annexe à l'AMM. Il est devenu un référentiel à caractère opposable. Une modification des données acquises de la science peut entraîner sa révision complète pour une spécialité. Il s'adresse aujourd'hui à tout professionnel de santé (médecin, pharmacien, infirmier, personnel de l'hôpital…). En France, les résultats des essais cliniques concernant les nouvelles spécialités ne figurent pas dans le RCP, même ils sont parfois retranscrits en partie ou en totalité.

6B, C. Au début du XXe siècle, la publicité médicale n'est pas réglementée. L'affaire du Mediator® a été responsable d'une modification de la réglementation.

7B, D, E. La commission Alexandre a été créée à l'initiative de Simone Veil ; elle vise à promouvoir une information rigoureuse objective et actualisée du médicament. Elle a contribué à la densification du *Dictionnaire Vidal* au cours du temps.

8C, D, E. En 1963, les indications de la Digoxine® et de la Digitaline® présentent des différences. En 1980, aucune mention n'est apportée dans les monographies des digitaliques concernant leur utilisation pendant la grossesse. Aujourd'hui, la monographie de la Digoxine® est très documentée sur le risque (effets indésirables, interactions médicamenteuses…).

9A, B, E. Les résultats d'essais cliniques de certains médicaments nouveaux figurent dans le RCP. La majorité de la monographie d'Enbrel® de 2012 est occupée par des notions en rapport avec le risque et la sécurité du médicament. La prescription et la délivrance d'Enbrel® devraient être effectuées en tenant compte de la totalité du RCP.

10C, E. En 1914, beaucoup d'industriels vantent l'innocuité de leurs spécialités au sein de leur monographie ; le registre publicitaire est très employé au sein des monographies.

11A, B, C, D. Les citations qui se trouvent ou auraient pu se trouver au sein des monographies du premier *Dictionnaire des spécialités pharmaceutiques* de 1914 sont : *« Antiseptique non toxique, le plus sûr, le moins cher »* ; *« Le plus actif des remèdes à prescrire »* ; prescrit *« dans tous les cas où l'organisme est en état d'infériorité » ; « Constance et égalité d'effet médicamenteux ».*

12B, C. Une baisse prolongée de la diurèse et un abus de vitamine D favorisent la formation de calculs urinaires calciques.

13B, C, D. L'indinavir, le triamtérène et l'acide ascorbique sont susceptibles de provoquer des lithiases urinaires.

14A, C, D. L'amiodarone est un antiarythmique qui allonge le temps de contraction cardiaque. Il s'agit d'une molécule iodée.

15A, B, C. Les effets non désirés de l'amiodarone peuvent se manifester sous forme d'une photosensibilisation ou d'une toux chronique. Les dysthyroïdies sont les effets les plus détectables à l'officine.

16C, D, E. *Gelsemium sempervirens* est conseillé en cas de trac, d'inhibition par l'enjeu, *Staphysagria*, en cas de défaite vécue comme une humiliation ou une injustice, *Ignatia amara*, lorsque les troubles disparaissent par distraction.

17A, D. *Ruta graveolens* est conseillé dans le traitement des tendinites diverses et *Thuya occidentalis* est la souche homéopathique de référence pour les verrues.

18A, C, D. Une fièvre élevée, une rigidité musculaire et une rhabdomyolyse font partie du syndrome malin des neuroleptiques.

19A, B, E. L'halopéridol, la dompéridone et la paroxétine sont susceptibles d'engendrer un syndrome malin des neuroleptiques.

20A, B, C, D. La calcitonine est hypocalcémiante.

Déclaration de liens d'intérêts
L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

actualités pharmaceutiques

Quand les essais cliniques virent au drame



© J. Buxeraud

Jacques BUXERAUD
Professeur des Universités

Faculté de pharmacie,
2 rue du Docteur-Marcland,
87025 Limoges cedex, France

Adresse e-mail :
jacques.buxeraud@unilim.fr
(J. Buxeraud).

Nous avons appris avec stupeur qu'un accident d'une gravité extrême est survenu au Centre hospitalier universitaire de Rennes (35), en janvier dernier, lors d'un essai clinique de phase 1. Un tel événement ne s'est jamais produit en France, pays où les procédures et les contrôles effectués dans ce contexte sont particulièrement stricts et hautement encadrés par de multiples comités et instances compétentes.

Les essais cliniques sont indispensables : sans eux, aucun médicament nouveau ne verrait le jour. Leur objectif est d'établir ou de vérifier certains paramètres pharmacocinétiques, pharmacodynamiques et thérapeutiques. Ils sont réalisés chez le volontaire, malade ou sain, après recueil de son consentement et comportent quatre phases. Les essais de phase 1 font appel à des volontaires sains qui sont le plus souvent de jeunes adultes en bon état de santé, tandis que les essais de phase 2 et 3 nécessitent la participation de sujets malades. Enfin, la dernière phase, permet de tester le médicament en conditions réelles d'utilisation pour détecter d'éventuels effets indésirables très rares, non perçus durant les étapes précédentes, et analyser les interactions médicamenteuses. La phase 4 permet en outre de favoriser la mise au point éventuelle de nouvelles formes galéniques et d'envisager des extensions d'indications thérapeutiques.

Que s'est-il passé à Rennes ? Il est fort difficile d'identifier pour l'heure l'origine exacte du problème. Une erreur humaine, la complexité des circuits des médicaments avec différents intermédiaires, une accumulation de "malchances" ? Seule une enquête minutieuse et approfondie, réalisée par différentes instances (police judiciaire, Inspection générale des affaires sociales [Igas], Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [ANSM]) permettra de le comprendre.

Bien évidemment, dans un contexte de perte de confiance du grand public face aux médicaments après plusieurs "affaires" hautement médiatisées survenues au cours de ces dernières années, le pharmacien d'officine peut être questionné par ses patients. Rassurons les personnes inquiètes et perplexes. Précisons-leur que sans essais cliniques, il ne pourrait y avoir d'avancées thérapeutiques et insistons sur la réglementation drastique qui encadre ces procédures en France.

Déclaration de liens d'intérêts
L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2016.01.019

actualités pharmaceutiques

Édité par Elsevier Masson SAS Société par actions simplifiée au capital social de 22 675 380 euros • RCS Nanterre 542 037 031
Siège social : 62, rue Camille-Desmoulins, 92130 Issy-les-Moulineaux • Actionnaire unique : Elsevier Holding France SAS • Standard : 01 71 16 55 00 • Tél. : composer le 01 71 16 suivi des quatre chiffres de votre correspondant

Président et directeur de la publication
Daniel Rodriguez

Directrice des revues professionnelles
Yasmina Ouharzoune
> y.ouharzoune@elsevier.com

Rédactrice en chef
Elisa Derrien [54 51]
> e.derrien@elsevier.com

Première secrétaire de rédaction
Marie Rainjard [50 42]
> m.rainjard@elsevier.com

Secrétaire de rédaction
Servane Olry [50 48]
> s.olry@elsevier.com

Assistante de la rédaction
Virginie Riou [54 53]
> v.riou@elsevier.com
Fax : 01 71 16 51 59 / 51 81
E-mail : actupharm@elsevier.com

Responsable de production éditoriale
Sophie Levert [54 58]
> s.levert@elsevier.com

Publicité
Jean-Marie Pinson
Directeur des ventes
> j.pinson@elsevier.com
Tél. : 01 71 16 53 10

Nicolas Zarjevski
> n.zarjevski@elsevier.com
Tél. : 01 71 16 51 38
Fax : 01 71 16 51 51

Coordination trafic publicité
Brigitte Delort [53 01]
> b.delort@elsevier.com

Petites annonces
Fabienne Philippe
> f.philippe@elsevier.com
Tél. : 01 71 16 51 30. Fax : 01 71 16 51 51

Responsable marketing
Sonia Tadjdet [53 60]
> s.tadjdet@elsevier.com

Abonnements
Tél. : (33) 01 71 16 55 99
Fax : (33) 01 71 16 55 77
> http://em-consulte.com/infos
Pour tout changement d'adresse, prière de joindre l'étiquette d'expédition.

Actualités pharmaceutiques
(10 n^{os}/an + 4 carnets de formation)
• Abonnements individuels
Particuliers : 238 €
• Étudiants (sur justificatif) : 110 €
• Abonnements institutionnels
France : 300 € / UE + Suisse : 381 €
Reste du monde : 381 €
• Prix de vente au numéro : 33 €

Imprimé par : Jouve
53101 Mayenne.

Commission paritaire :
n° 1017 T 81121

ISSN : 0515-3700

Dépôt légal : à parution

Entretien avec Mathilde Lignot-Leloup

« Nous souhaitons valoriser les pharmacies les plus investies dans l'amélioration de la prise en charge des patients »

Alors que les objectifs de substitution ont finalement été portés à 86 % pour 2016 et que les entretiens pharmaceutiques évoluent pour inclure les patients sous anticoagulants oraux directs et tous les asthmatiques recevant un traitement de fond, Mathilde Lignot-Leloup, directrice déléguée à la gestion et à l'organisation des soins à la Cnamts, nous livre son regard sur les évolutions en cours dans la pratique officinale.


© M. Lignot-Leloup

Actualités pharmaceutiques : Quel regard portez-vous sur l'évolution actuelle du mode de rémunération des pharmaciens ?
Mathilde Lignot-Leloup : Un regard confiant. Après 30 ans d'un schéma de rémunération essentiellement fondé sur les volumes de ventes et valorisant particulièrement les délivrances des médicaments les plus coûteux, la réforme du mode de rémunération des pharmaciens a été introduite par la loi de financement de la Sécurité sociale (LFSS) pour 2012 [1] et déployée au travers de la convention nationale pharmaceutique de 2012 [2]. Elle pose les jalons d'une évolution inédite en la matière, qui apparaît incontournable pour l'économie de l'officine. En effet, elle tend à déconnecter la rémunération du pharmacien des stricts volumes de vente. La première étape de cette réforme s'est traduite par la mise en place des rémunérations sur objectifs de santé publique dès 2012 sur le champ du générique, puis en 2013 et 2014 sur le champ de l'accompagnement pharmaceutique des patients atteints de pathologies chroniques. La mise en œuvre des honoraires de dispensation intervenue au 1er janvier 2015 a permis de transférer près de 50 % de la rémunération principale des pharmaciens dans le champ conventionnel et ainsi de la déconnecter du prix des médicaments et, pour partie, des stricts volumes de ventes pour l'honoraire perçu pour l'exécution d'une ordonnance dite "complexe" (au moins cinq lignes différentes de prescription).

AP : Finalement, le pharmacien est encore incité à délivrer toujours plus de boîtes. Comment pourrait être mieux valorisée la bonne qualité de dispensation des médicaments : refus de délivrance lors de demandes non justifiées, dispensation de conseils hygiéno-diététiques, accompagnement, écoute, etc. ?
MLL : La diversification du mode de rémunération mise en place par la convention ne va pas dans ce sens, bien au contraire, puisqu'elle remet en cause ce schéma historique qui, s'il avait perduré, aurait immanquablement contribué pour bonne part à aggraver la situation économique des officines.

AP : Quelle est la situation actuelle en ce qui concerne la substitution par les médicaments génériques ?
MLL : Le taux de substitution national a atteint des niveaux historiques depuis 2012, situation dont le maintien a été assuré jusqu'à présent. Au 31 décembre 2015, ce taux atteignait 83,5 % et était toujours en progression grâce à la forte mobilisation des pharmaciens.

AP : Depuis le lancement des médicaments génériques, quelles sont les estimations concernant les économies réalisées ?
MLL : Depuis 2009, les économies réalisées chaque année par l'Assurance maladie grâce aux génériques dépassent le milliard d'euros pour atteindre, pour 2015, 1,7 milliard.

AP : Ces forts taux de substitution ne risquent-ils pas d'être un frein à la recherche et l'innovation, ce qui finirait par pénaliser les patients ?
MLL : Au contraire, la mise en concurrence introduite par la génération d'un médicament et sa substitution crée les conditions nécessaires de stimulation des laboratoires princeps, les incitant à innover afin de se démarquer, et garantit le maintien de leurs parts de marché. Le médicament générique m'apparaît donc plus comme un booster d'innovation.

AP : Les médicaments biosimilaires commencent à se développer, avec des contraintes de substitution plus complexes. Y voyez-vous, là encore, des sources d'économie potentielles ?
MLL : Les médicaments biosimilaires existent depuis près de dix ans pour les facteurs et hormones de croissance, et les érythropoïétines. Dans les années à venir, les brevets de molécules "vedettes" devraient tomber dans le domaine public : ce sont des produits importants, souvent considérés comme des innovations majeures au moment de leur lancement, indiqués dans des pathologies comme le cancer, les maladies auto-immunes, la dégénérescence maculaire liée à l'âge, etc. Les enjeux sont donc importants. Une étape a récemment été franchie avec l'arrivée du premier biosimilaire d'un anticorps monoclonal et d'une insuline.

AP : Quel bilan dressez-vous concernant les entretiens pharmaceutiques des patients sous antivitamines K (AVK) ? Et qu'en est-il pour les patients asthmatiques ?
MLL : L'accompagnement pharmaceutique des patients atteints de pathologies chroniques est l'un des enjeux importants de la convention pharmaceutique. Ce dispositif permet de valoriser les nouvelles missions du pharmacien et de le positionner

dans son rôle de professionnel de santé garant de l'amélioration de la prise en charge de ces personnes. L'étude menée en 2014 sur l'accompagnement des patients sous AVK établit clairement la pertinence de ces dispositifs, tant du point de vue des pharmaciens que de celui des patients [3]. Mais des marges de progression existent pour accroître le nombre de personnes accompagnées. C'est sur ce point que nous travaillons actuellement, en particulier dans le cadre de l'accompagnement des patients asthmatiques, qui peine à démarrer.

AP : Quelles évolutions sont prévues dans les avenants à la convention pharmaceutique signés fin décembre dernier ?

MLL : L'avenant n° 8 à la convention nationale consolide la mission d'accompagnement pharmaceutique réalisée auprès des personnes atteintes de pathologies chroniques, en permettant aux pharmaciens d'officine souhaitant inscrire ces accompagnements dans la durée de les adapter plus facilement sur le long terme en fonction du profil du patient. Ce nouveau dispositif conventionnel étend également l'accompagnement des patients sous anticoagulant oral, réservé initialement à ceux sous AVK, aux patients sous anticoagulant oral par voie directe (AOD), ainsi que celui dédié aux asthmatiques, qui concerne désormais tous les patients chroniques et non plus uniquement ceux en initiation de traitement.

Les avenants n° 9 à la convention nationale et n° 10 à l'accord portant sur le générique confirment la mobilisation que les parties signataires ont engagée depuis 2012 et veulent renforcer dans la délivrance de médicaments génériques : des objectifs plus ambitieux sont ainsi valorisés dans la rémunération sur objectifs de santé publique (Rosp) pour soutenir les efforts des officines les plus performantes.

L'objectif national de substitution fixé par les partenaires est relevé de 85 à 86 % pour l'année 2016, ainsi que les objectifs départementaux, déclinés en objectifs individuels pour chaque pharmacie.

La stabilité de la délivrance de la même marque de générique, indicateur d'importance dans la qualité des soins, est étendue à l'ensemble des patients de 75 ans et plus atteints de pathologies chroniques (élargissement de 12 à 19 molécules).

Par ailleurs, la rémunération sur objectifs de santé publique est complétée par un nouvel engagement des pharmaciens sur la transmission du numéro d'identification des prescripteurs hospitaliers au répertoire partagé des professionnels de santé, permettant ainsi de favoriser les actions en faveur de la pertinence des prescriptions hospitalières exécutées en ville.

Le point commun de ces nouveaux avenants est la valorisation des pharmacies les plus investies dans l'amélioration de la prise en charge des patients.

AP : Quelles seront les conséquences de la mise en place du tiers payant généralisé pour les pharmaciens ?

MLL : La profession pharmaceutique est l'une des professions qui pratiquent déjà depuis de nombreuses années le tiers payant de façon quasi généralisée, au bénéfice des assurés. Les dispositions de la loi de modernisation de notre système de santé [4] n'auront donc pas d'impacts particuliers sur la pratique des officines.

AP : Selon vous, quelle place devraient occuper les pharmaciens dans la prise en charge ambulatoire des patients dans les années à venir ?

MLL : En tant que professionnels de santé de proximité, les pharmaciens ont bien évidemment un rôle important à jouer dans le parcours de soins des patients. Le travail de valorisation et d'optimisation des compétences de cette profession d'ores et déjà engagée contribuera au positionnement des pharmaciens dans la coordination interprofessionnelle en ambulatoire.

AP : Quelles sont, en conclusion, vos attentes vis-à-vis des pharmaciens d'officine ?

MLL : Le maintien de leur mobilisation sans faille à l'égard des objectifs conventionnels ambitieux qui leur sont à nouveau assignés, et je sais que, sur ce point, l'Assurance maladie peut compter sur eux.

Un nouvel avenant pour la convention pharmaceutique

Le 22 décembre 2015 a été signé le 8e avenant à la convention pharmaceutique du 4 avril 2012 [2].

Cette dernière avait notamment introduit la réalisation par les pharmaciens d'officine d'entretiens pharmaceutiques destinés aux patients sous antivitamine K (AVK) et aux patients asthmatiques dans le cadre de la rémunération sur objectifs de santé publique (Rosp).

L'avenant signé en décembre 2015 vient compléter ces missions en ouvrant les entretiens aux anticoagulants oraux directs (AOD : Pradaxa®, Xarelto®, Eliquis®) et en élargissant l'éligibilité des patients asthmatiques à tous ceux recevant un traitement corticoïde inhalé pendant au moins six mois.

Ces entretiens seront toujours rémunérés 40 euros par an la première année à la condition qu'au moins deux entretiens aient été réalisés (sauf si l'inclusion des patients intervient au second semestre de l'année en cours). Pour les années suivantes, l'exigence de la réalisation d'au moins deux entretiens ne s'applique pas et un questionnaire de suivi de l'observance sera proposé. Dans ce cas, le pharmacien pourra prétendre à une rémunération annuelle de 30 euros (comprenant un entretien et deux questionnaires de suivi de l'observance).

Les avenants signés en décembre dernier modifient par ailleurs la rémunération dévolue à la délivrance de génériques et celle relative à transmission des numéros de répertoire partagé des professionnels de santé (RPPS).

S.F.

Propos recueillis par
Sébastien FAURE
Professeur des Universités, UFR santé, département pharmacie, Université d'Angers, 16 boulevard Daviers, 49045 Angers, France
sebastien.faure@univ-angers.fr

Références

[1] Loi n° 2011-1906 du 21 décembre 2011 de financement de la Sécurité sociale pour 2012, Journal Officiel de la République française n° 0296 du 22 décembre 2011.

[2] Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie. Journal Officiel de la République française n° 0107 du 6 mai 2012.

[3] Caisse nationale d'Assurance maladie. Accompagnement pharmaceutique des patients sous traitement par AVK. Premier bilan à un an. 17 décembre 2014.

[4] Loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé. www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000031912641

Prévention

Politique vaccinale : quelle implication pour les pharmaciens ?

Dans son rapport, rendu public le 12 janvier 2016, l'ancienne députée Sandrine Hurel a fait des propositions en vue de la rénovation de la politique vaccinale française [1]. Pour le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens (CNOP), ce rapport « *permet d'engager* [...] *un débat nécessaire pour mieux comprendre l'intérêt individuel et collectif d'une large couverture vaccinale de la population* » et réaffirme le rôle que les pharmaciens d'officine doivent jouer en la matière [2]. Le CNOP soutient ainsi particulièrement « *les mesures d'information impliquant les pharmaciens* » et réitère une position précédemment défendue, se disant à nouveau favorable « *pour des raisons de santé publique* […], *à la vaccination des adultes par les pharmaciens sous certaines conditions* ».

La remise du rapport à la ministre des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes Marisol Touraine a été suivie de l'annonce, par cette dernière, d'un plan d'action [3] reposant sur quatre axes : informer, coordonner, sécuriser l'approvisionnement, mais aussi débattre. Une concertation citoyenne sera ainsi menée tout au long de l'année, sous l'égide d'un comité d'orientation présidé par Alain Fischer, professeur en immunologie pédiatrique et titulaire de la chaire de médecine expérimentale au Collège de France.

Dans ce contexte, l'Académie nationale de médecine et le Conseil national de l'Ordre des médecins recommandent de ne pas remettre en cause le principe de l'obligation vaccinale [4]. Tous deux prônent l'établissement d'une liste des vaccinations exigibles qui devra être révisée périodiquement en fonction des données épidémiologiques et scientifiques, en tenant compte d'une évaluation des risques particuliers (collectivités, professions exposées, voyages, épidémies).

De leur côté, les représentants du comité vaccins du Leem ont proposé à Marisol Touraine des mesures pour contrer les ruptures d'approvisionnement de vaccins : une meilleure communication sur l'état des stocks, des plans de gestion des pénuries et l'optimisation des délais et capacités de production [5]. En contrepartie, les industriels souhaitent être avertis des modifications prévues au calendrier vaccinal plus en amont et qu'une démarche d'harmonisation des calendriers vaccinaux et des conditionnements soit engagée au sein de l'Union européenne.

Élisa DERRIEN



Références

[1] Hurel S. Rapport sur la politique vaccinale. Janvier 2016.

[2] CNOP. Politique vaccinale : l'Ordre national des pharmaciens salue la publication du rapport Hurel. 12 janvier 2016.

[3] Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes. Présentation du plan d'action "pour une rénovation de la politique vaccinale en France". 12 janvier 2016.

[4] Académie nationale de médecine, Conseil national de l'Ordre des médecins. Obligation vaccinale. Protéger sans contraindre, c'est possible. Communiqué du 19 janvier 2016.

[5] www.leem.org/sites/default/files/Plateforme%20Leem%20Vaccins_0.pdf

Comprimés d'iode

L'Autorité de sûreté nucléaire a lancé une campagne d'information qui vise à sensibiliser les particuliers vivant dans un rayon de 10 kilomètres autour d'une centrale nucléaire (19 sites en métropole) et les responsables d'établissements recevant du public (ERP) situés dans ce périmètre à la nécessité de retirer des comprimés d'iode en pharmacie. Un volet de cette campagne s'adresse aux professionnels de santé exerçant dans une commune concernée par la distribution préventive d'iode. Les pharmaciens sont invités à inciter leurs clients à retirer leurs comprimés, à répondre à leurs questions en utilisant les dépliants pédagogiques et les informations médicales remis à cette attention, et à renseigner l'interface de retrait des comprimés afin de permettre un suivi précis de leur nombre.

E.D.

[1] www.distribution-iode.com

Économie de santé

Le *selfcare*, un secteur dynamique en 2015

L'Association française de l'industrie pharmaceutique pour une automédication responsable (Afipa)[1] a publié les résultats de son 14e baromètre des produits du *selfcare*, destinés à la prise en charge de sa santé et de son bien-être par le patient lui-même. Le secteur gagne 6,4 % en valeur, pour atteindre 3,7 milliards d'euros en 2015. Les dispositifs médicaux affichent une croissance de 7 % (778 millions d'euros), les compléments alimentaires, de 9,6 % (673 millions d'euros) et les médicaments d'automédication, de 5,2 % (2,26 milliards d'euros). Ce sont les produits pour les voies respiratoires et les antalgiques qui réalisent les meilleurs résultats, respectivement 529 et 448 millions d'euros (+ 8,4 et 9,3 %). Les ventes globales du secteur ont représenté 10,4 % du chiffre d'affaires annuel des officines, participant pour 37,2 % à la croissance de leur activité.

Levier de croissance essentiel – qui aurait permis d'économiser 75,2 millions d'euros (consultations évitées) sur le premier trimestre 2015 –, le secteur n'en est pas moins fragile et l'Afipa souligne que l'embellie observée « *n'occulte en rien le manque de stabilité du marché français de l'automédication dont la croissance est essentiellement liée à des éléments conjoncturels tels qu'une forte pathologie hivernale comme celle de début 2015* ». L'association entend « *agir pour développer le secteur* ». Elle publie d'ailleurs un manifeste destiné à l'ensemble des décideurs politiques dont le but est de « *permettre d'orienter la future stratégie de santé vers un modèle plus juste et plus efficient* ». L'objectif est, insiste Pascal Brossard, président de l'Afipa, « *simple mais capital : contribuer à la pérennité du système de soins en proposant une autre stratégie de santé qui place le selfcare comme première étape du parcours de soins pour les pathologies bénignes* ».

Alain NOËL

Note

[1] www.afipa.org

Médicaments

Nouveaux médicaments

Betmiga®
Antispasmodique urinaire non anti-cholinergique.

Betmiga® est un médicament indiqué chez les patients adultes présentant une hyperactivité vésicale à l'origine d'une incontinence urinaire par impériosité ou d'une pollakiurie. Son principe actif, le mirabégron, est un agoniste puissant et sélectif des récepteurs ß-3 adrénergiques favorisant le stockage de l'urine dans la vessie par une relaxation du détrusor. Ce médicament est disponible sous forme de comprimés à libération prolongée dosés à 25 et 50 mg.

La posologie conseillée est 50 mg par jour. Son utilisation n'est pas recommandée en cas d'insuffisance rénale sévère ou hépatique modérée mais aussi en cas d'hypertension artérielle (HTA) sévère non contrôlée (systolique > 180 mmHg/diastolique ≥ 110 mmHg). Il est par ailleurs préconisé de surveiller la tension artérielle pendant le traitement puisqu'une augmentation de celle-ci est possible avec ce médicament.

Laboratoire : Astella Pharma.
Liste I – Remboursement : non remboursé.
Présentations :
- Betmiga® 25 mg, comprimé à libération prolongée, boîte de 30, CIP 34009 273 182 52 ;
- Betmiga® 50 mg, comprimé à libération prolongée, boîte de 30, CIP 34009 273 183 13.

SMR : important.
ASMR : inexistant – V.

Dualkopt®
Collyre sans conservateur indiqué dans la prise en charge des glaucomes.

Dualkopt® est un collyre sans conservateur indiqué dans le traitement de la pression intra-oculaire élevée, en cas de glaucome à angle ouvert ou glaucome pseudo-exfoliatif, lorsqu'une monothérapie par ß-bloquant administrée par voie oculaire est insuffisante. Il s'agit d'une association fixe de 20 mg de dorzolamide, inhibiteur de l'anhydrase carbonique de type II, et 5 mg de timolol, ß-bloquant. Dualkopt® se conditionne sous forme d'un flacon multidoses équipé d'une pompe *airless* permettant une utilisation jusqu'à deux mois après son ouverture. La posologie recommandée est d'une goutte dans l'œil ou les yeux atteints deux fois par jour. Il est préconisé d'appuyer avec le doigt sur le canal lacrymal pendant 2 minutes après l'instillation afin d'éviter un passage systémique, donc les effets secondaires. Dualkopt® se positionne sur le marché comme l'équivalent de Cosopt® (mêmes principes actifs) mais il est dépourvu de conservateurs et apporte une plus grande sécurité tout en ayant la même efficacité.

Laboratoire : Théa.
Liste I – Remboursement : 65 %.
Présentations : flacon de 10 mL, CIP 34009 30038345.
Service médical rendu (SMR) : important.
Amélioration du SMR (ASMR) : inexistant – V.

Modifications des conditions de délivrance, de remboursement et/ou de statut

Ascabiol® et Enbrel®
Deux spécialités désormais remboursables.

De retour depuis quelques mois sur le marché français, Ascabiol® 10 %, émulsion cutanée formulée à base de peroxyde de benzyle, a obtenu son remboursement dans le traitement de la gale sarcoptique à un taux de 65 %. Quant à l'inhibiteur *Tumor necrosis factor* (TNF)α Enbrel® (étanercept), il est remboursé à 65 % par l'Assurance maladie dans le traitement de la spondylarthrite axiale non radiographique sévère, en cas de signes d'inflammation objectifs, tels qu'un taux élevé de protéine C réactive, mais aussi de réponse inadéquate aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Informations

Daivobet® gel applicateur
Premier applicateur dans le traitement du psoriasis du cuir chevelu.

Daivobet®, association fixe de bétaméthasone et de calcipotriol indiquée dans le traitement topique du psoriasis, a évolué. Une forme munie d'un applicateur est désormais disponible. Ce dernier permet de mieux cibler la zone à traiter et de délivrer la quantité nécessaire de produit tout en évitant aux patients mais aussi aux aidants de toucher avec les doigts les plaques et le gel.

Conseils/ médication familiale

Olioseptil®
Deux nouveautés naturelles pour combattre les infections.



© DR

Le laboratoire Ineldea développe la gamme Olioseptil® en lançant deux nouveautés conseils indiquées pour combattre les infections. Les pastilles gorge-larynx apaisent et soulagent la gorge tout en assainissant le système respiratoire. Elles sont disponibles en deux goûts (miel/plantes et miel/citron) et la posologie à respecter est de trois à six pastilles par jour sans dépasser cinq jours de prise. L'assainisseur d'air, complexe de 77 huiles essentielles (HE) antiseptiques ou encore anti-infectieuses, permet de purifier l'air ambiant et de chasser les microbes tout en générant une atmosphère saine. Il convient de vaporiser, selon le besoin, ce spray bactéricide et acaricide vers le haut trois à quatre fois pour une pièce de 10 m².

Laboratoire : Ineldea.
Non listé – non remboursé.
Présentations :
- Olioseptil® pastilles gorge-larynx, miel/plantes ou miel/citron, étui de 24 pastilles, ACL, prix de vente conseillé 8,30 € ;
- Olioseptil® assainisseur d'air aux 77 huiles essentielles, spray 125 mL, ACL, prix de vente conseillé 10,30 €.

Dispositifs médicaux

Attelle poignet main Custom Dial®
Une nouvelle attelle poignet main.

Le laboratoire orthopédique 3M Futuro lance une attelle de poignet main indiquée pour soulager les douleurs d'origine dégénérative, inflammatoire ou traumatique : arthrose, arthrite, syndrome du canal carpien, entorse ou bien douleurs résiduelles postopératoires. Cette attelle bénéficie du design “easy sleeve”, c'est-à-dire qu'elle dispose d'un fourreau souple et léger fabriqué dans un tissu doux et respirant permettant une mise en place et un retrait plus facile. Sans latex, elle présente un laçage breveté associé à deux molettes et ainsi deux niveaux de réglage indépendants l'un de l'autre, permettant un ajustement de l'orthèse à volonté selon l'activité ou l'effort à fournir.

Laboratoire : 3M Futuro.
Non listé – LPRR : 56,64 €.
Présentations :
- attelle de poignet droitier S/M, EAN 4046719984107 ;
- attelle de poignet droitier L/XL, EAN 4046719984121 ;
- attelle de poignet gaucher S/M, EAN 4046719984114 ;
- attelle de poignet gaucher L/XL, EAN 4046719984138.

MicroH®

Dispositifs médicaux préconisés en cas de symptômes hémorroïdaires.

MicroH® est une nouvelle gamme de dispositifs médicaux de classe I composée d'un gel rectal et de lingettes biodégradables, indiquée en cas de symptômes hémorroïdaires tels que des irritations, des démangeaisons, des brûlures et des gênes anales. Ces produits associent de l'extrait de marron d'Inde vasoprotecteur et de l'unitamuron H-22, extrait de graines de tamarinier, qui est une substance d'origine végétale comparable à l'acide hyaluronique, permettant de former un film protecteur et apaisant. La glycérine vient compléter la formule, apportant une activité lubrifiante. Le gel rectal, conditionné en monodoses, s'emploie en cas d'irritations, démangeaisons, brûlures et gênes anales alors que les lingettes constituent un soin d'hygiène à utiliser en prévention ou lors d'une crise hémorroïdaire. Il est recommandé d'employer le gel à partir de 15 ans à raison de deux monodoses par jour, matin et soir, pendant cinq jours.

Laboratoire : Diepharmex.
Classe I – non remboursé.
Présentations :
• MicroH® gel rectal monodose, boîte de 10, EAN 7640107850219 ;
• MicroH® lingettes 17 cm x 12 cm, boîte de 20 sachets, EAN 7640107850226.

Parapharmacie

Dermophil Indien®

Nouveauté maquillage.



© DR

Le laboratoire Dermophil Indien® a développé une nouvelle gamme, Les Intenses, des soins lèvres colorés alliant plaisir du maquillage à un soin hydratant. Il s'agit de trois sticks lèvres disponibles en trois teintes lumineuses (corail passion, rose flash et rouge fusion) s'utilisant sous forme crayon, ce qui permet une application facilitée et précise. La formule sans paraben associe le beurre de coton, un actif adoucissant prévenant du desséchement cutané, l'hectorite, qui est une argile douce apportant une douceur aux lèvres, mais aussi de la vitamine E, agent antioxydant protégeant des radicaux libres et maintenant l'hydratation. Il convient d'appliquer le stick en commençant par le contour des lèvres avant de colorer ces dernières entièrement.

Laboratoire : Dermophil Indien.
Non listé – non remboursé.
Présentations :
• Dermophil Indien® couleur intense, corail passion, stick 2,5 g avec embout "twist", ACL 3700322006625, prix de vente conseillé 12,90 € ;
• Dermophil Indien® couleur intense, rose flash, stick 2,5 g avec embout "twist", ACL 3700322006618, prix de vente conseillé 12,90 € ;
• Dermophil Indien® couleur intense, rouge fusion, stick 2,5 g avec embout "twist", ACL 3700322006601, prix de vente conseillé 12,90 €.

Ducray® Melascreen photovieillissement

Gamme corrigeant l'ensemble des signes du photovieillissement.



© DR

Le laboratoire dermatologique Ducray a lancé la gamme Melascreen photovieillissement riche de trois soins dermatologiques adaptés aux femmes de plus de 45 ans voulant traiter leurs taches brunes et leurs rides, et corriger la perte de fermeté de leur visage. Leurs formules associent des actifs dermatologiques de référence tels que l'acide azélaïque, l'acide glycolique, l'acide hyaluronique ou encore la vitamine C ou E.

Le sérum global combine l'AzélaWhite® (complexe d'acide azélaïque, actif dépigmentant et de B-White®, actif diminuant la synthèse de mélanine), l'acide glycolique lissant et corrigeant, l'acide hyaluronique hydratant et repulpant, la vitamine E antioxydante mais aussi des émollients comme la glycérine. Il s'applique matin et/ou soir sur le visage et le décolleté.

La crème de nuit permet une action unifiante, correctrice et nourrissante de par sa composition en SynerWhite® (complexe à base de B-White®, de niacinamide bloquant le transfert de mélanine vers les kératinocytes et de vitamine C à libération prolongée), d'acide hyaluronique et de vitamine E. Ce soin s'applique le soir sur le visage et le décolleté.

Enfin, le soin global main Spf50+ est protecteur, correcteur, raffermissant et nutritif. Il est composé de L-White®, association de SymWhite® (actifs dépigmentants freinant les radicaux libres et la synthèse de mélanine) et de D-Lentigo® anti-radicalaire, mais aussi d'acide hyaluronique et d'un système filtrant spf50+ comprenant un écran organique TinosorbM et trois filtres organiques DBT, BMDBM et TinosorbS. Cette crème s'applique systématiquement le matin, puis selon le besoin.

Laboratoire : Ducray.
Non listé – non remboursé.
Présentations :
• Ducray® Melascreen photovieillissement, sérum global, flacon doseur 30 mL, ACL 34013 21211330, prix de vente conseillé 35,40 € ;
• Ducray® Melascreen photovieillissement, crème de nuit, flacon doseur 50 mL, ACL 34013 81485290, prix de vente conseillé 30 € ;
• Ducray® Melascreen photovieillissement, soin global mains, tube 50 mL, ACL 34013 81638368, prix de vente conseillé 16 €.

Galénic Secret d'excellence®

Soin anti-âge global.



© DR

Le laboratoire cosmétique Galénic lance un nouveau soin anti-âge Secret d'excellence®, un soin global permettant de lisser les rides, booster l'éclat, affiner le grain de peau mais aussi raffermir les traits. Sa formule comprend l'algue de neige, une algue riche en caroténoïdes rouges antioxydants, en glycoprotéines, en sucres antigel et en polyphénols permettant ainsi de relancer les mécanismes de "jeunesse" de la peau. En effet, cette algue va au contact du gène de Klotho, gène de longévité, rebooster les cellules vieillissantes. De plus, ce soin-crème associe la vitamine B_3 unifiant et affinant le grain de peau, la vitamine E antioxydante ainsi que la vitamine C agissant sur l'éclat du teint. Des agents flouteurs optiques poudrés non asséchants ainsi qu'un complexe hyperhydratant et repulpant de glycérine et d'acide hyaluronique viennent compléter cette association. Sa structure galénique appelée Cristal Fusion® ou Étoile des neiges permet une répartition homogène des actifs liée à la finesse de ses particules, plus fines que les pores de la peau, fondant au fur et à mesure de l'application. Ce soin quotidien est pourvu d'un parfum floral associant le muguet, la rose, la fleur de cassissier, le jasmin et l'ambre musquée.

Laboratoire : Galénic.
Non listé – non remboursé.
Présentation : Galénic Secret d'excellence®, pot 50 mL, ACL 3401 360 042 872, prix de vente conseillé 85 €.

par Typhaine ROBERT
Pharmacien, Châteaulin (29)
typhaine.robert@hotmail.fr